

Hepatitida C, výživa a současné možnosti léčby

Luděk Beneš, Lubomír Skladaný¹

¹HEGITO – Hepatologické, gastroenterologické a transplantační oddělení II. interní kliniky SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Virová onemocnění jater, zvláště hepatitidy C (HCV), jsou závažným medicínským problémem světa. Přehled stručně shrnuje známé poznatky o HCV, výživu při HCV, dosud s minimem informovanosti v medicínské literatuře, a současné možnosti léčby.

Klíčová slova: hepatitida C, výživa při nemoci, současné možnosti léčby.

Hepatitis C, nutrition, and current treatment options

Viral liver diseases, particularly hepatitis C (HCV), are a major health problem worldwide. The review briefly summarizes up-to-date knowledge on HCV, nutrition in HCV, dealt with only marginally in the medical literature so far, and current treatment options.

Key words: hepatitis C, nutrition during illness, current treatment options.

Prakt. lékař. 2012; 8(6): 269–274

Úvod

Virová onemocnění jater jsou na rozdíl od hepatid jiného, nevírového, typu nakažlivá. Jsou zánětlivými onemocněními jater. Nejrozšířenějšími typy jsou hepatitidy (žloutenky) typu A, B a C. První příznaky, jako je malátnost, bolesti kloubů a svalů, často připomínají spíše chřipku. Nejsou tak výrazné a typické, aby nakaženého donutily vyhledat lékařskou pomoc. Viditelné zežloutnutí kůže, bělma a tmavá moč se u většiny nakažených neobjeví, a tak jedinou cestou, jak odhalit onemocnění, jsou krevní testy. Na ty však pacient dochází až po rozvinutí onemocnění, během jehož inkubační doby se virus může bez vědomí infikovaného přenášet. V současnosti se uvádí, že je hepatitidou C celosvětově infikovaných minimálně 170 mil. osob, z toho 31,2 mil. v Africe, 13,2 mil. v Americe, z toho v USA 3,9 mil. infikovaných, 21,3 mil. ve středomořských státech, 8,9 mil. v Evropě, 32,3 mil. v jihovýchodní Asii včetně Indonésie, 62,2 mil. v oblasti západního Pacifiku včetně Číny a Japonska. V Evropě je infekce rozšířena více ve východních než západních, industrializovanějších zemích. Z celkového počtu infikovaných se předpokládá, že je asi 20 % v akutním stadiu nemoci, 70 % již ve stadiu chronickém. Do fatálních stádií přechází v případě cirhózy asi 40 % pacientů. Hepatocelulárním karcinomem končí přibližně 60 % pacientů. Jediným řešením prozatím zůstává jen transplantace jater, která však patří k nejobtížnějším operacím a je pochopitelně závislá na množství dárců. Potřeba dárců však překračuje nabídku. Přesto bylo v ČR již úspěšně provedeno více než 1 000 transplantací. Do kritické situace se dostávají některé státy, kde transplantační možnosti, tzn. zejména potřeba jater, vysoko překračují počet dárců. Podle nepotvrzených informací je v USA téměř 10x

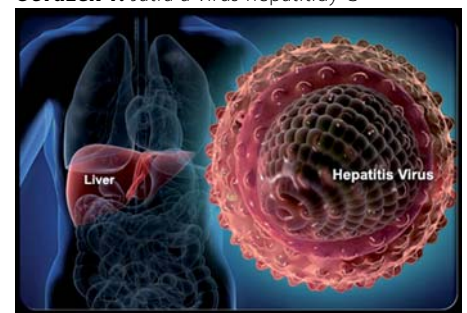
menší počet dárců a transplantační kapacita, než je skutečná potřeba. Některé statistiky uvádějí, že se ročně objeví více než deset nových případů na 100 000 obyvatel. K přenosu hepatitidy C docházelo zejména při krevní transfuzi, což bylo prakticky až do roku 1992 nekontrolovatelné. Přenos infekce je možný kontaktem s krví pacienta nebo infikovanými předměty, včetně opakovaně použitých injekčních jehel, zvláště u drogově závislých apod. K infekci může docházet i neadekvátní sterilizací lékařských nástrojů, včetně zubních, ale též nástroji použitými při stříhání a holení, manikúře, pedikúře nebo zubními kartáčky, nůžkami a vším, co event. bylo kontaminováno krví. Bohužel jsou dnes popsány přenosy i při endoskopických vyšetřeních. Přitom je poměrně málo známým faktem vysoká termostabilita viru až do 170 °C. Nebezpečí přenosu nehrozí při náhodném kontaktu, jakým může být obejmutí, políbení nebo dokonce použití jídelních příborů.

Uvádí se i možnost přenosu nechráněným sexem, zvláště střídáním partnerů navíc případně nakažených HIV. Infekce HCV je možná, i když vzácná piercingem. Riziko přenosu viru hepatitidy C z matky na nenarozené dítě je spojováno se sérovými hladinami RNA v krvi matky a také existuje souvislost s HIV pozitivním onemocněním. Je-li matka HIV negativní, neužívá-li drogy injekční cestou a nepodstoupila krevní transfuzi, je nebezpečí přenosu na dítě u matek se žloutenkou typu C mezi 0 až 18 %. Přenos viru na plod je pravděpodobně nejvyšší u žen s hepatitidou C, kde hladina (tedy stupeň zředění krevního vzorku) virové RNA v krvi je více než 1 milion IU/ml. Naproti tomu matky, u kterých se virová RNA v krvi neobjevila, na dítě žloutenku C nepřenese. U manželských párů je přenos velmi malý, uvádí se kolem 3 %. V ně-

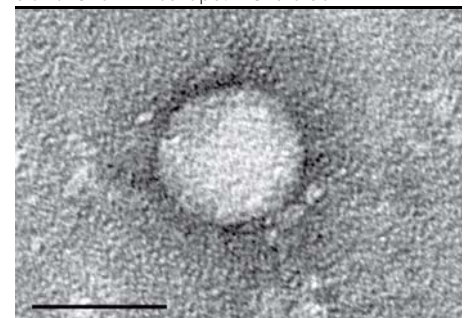
kterých pracích se objevily údaje, které spíše uvedené procento považují za velmi nízké.

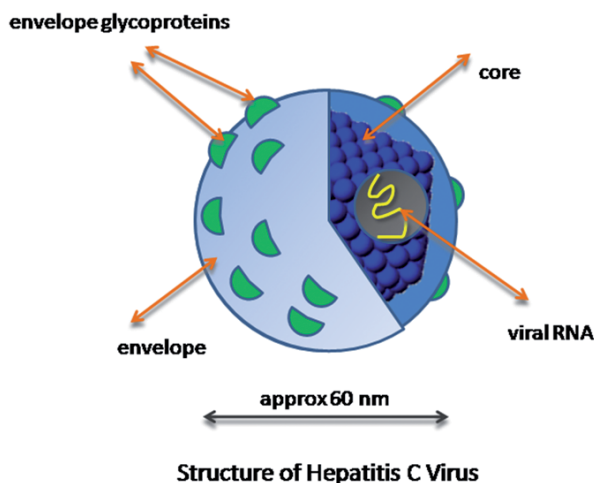
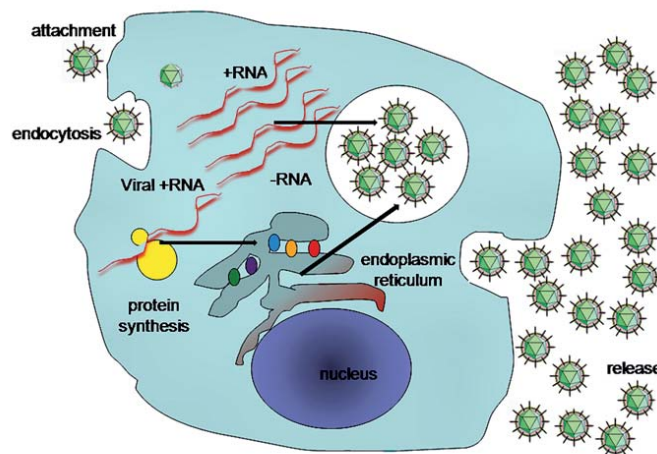
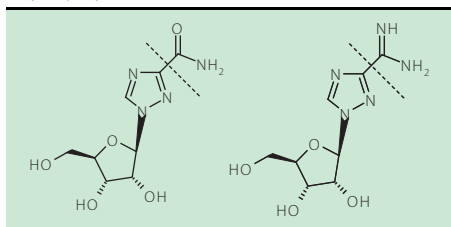
Od prvního přenosu viru hepatitidy C (viz obrázky 1, 2) při transfuzi krve uplynulo již 51 let. Teprve však uprostřed roku 1970 H. J. Alter a jeho tým popsali posttransfuzní přenos hepatitidy, která nebyla ani typu A nebo B. Byl identifikován virus nazvaný původně jako *non-A, non-B hepatitis*. Po více než deseti letech (1987) M. Houghton, Qui-Lim Choo a G. Kuo v rámci spolupráce s dalšími (D. W. Bradley) (2) použili novou metodu molekulárního klonování, jejíž pomocí bylo možné vyvinout diagnostický test a ověřit, že H. J. Alter objevil opravdu nový virus, který byl následně označen jako virus hepatitidy C (1, 2). Práce byla sice publikována, ovšem teprve v roce 1990 byl k dispozici první test. Virus hepatitidy

Obrázek 1. Játra a virus hepatitidy C



Obrázek 2. Virus hepatitidy C na snímku z elektronového mikroskopu. Měřítko 50 nm



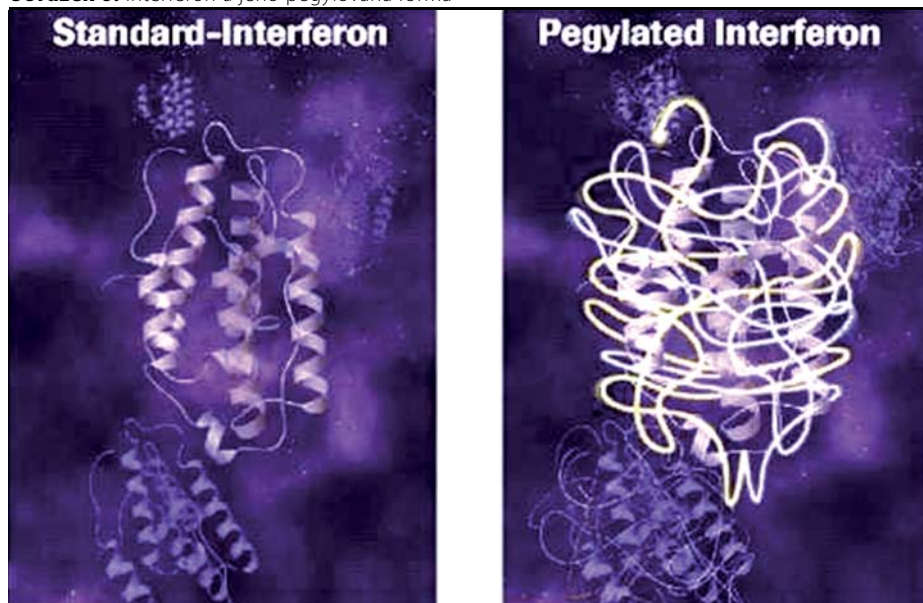
Obrázek 3. Schematická struktura HCV**Obrázek 4.** Replikace HCV**Obrázek 5.** Struktura ribavirinu a jeho proléčiva viramidinu

C byl běžně testován teprve až v roce 2000, kdy opět H. J. Alter a M. Houghton rozšířili svou skríningovou metodu, což pochopitelně značně zredukovalo riziko přenosu hepatitidy C například při transfuzi krve. Úspěšnost testu jednoznačně potvrzuje 30% infikovaných při transfuzi krve v roce 1970 (USA) a 0% v roce 2000 (3). Dnes je známa struktura viru (obrázek 3).

Léčba není bohužel až do dnešních dnů vždy úspěšná, jak bude uvedeno v jiné části.

Hlavní komplikací chronické hepatitidy C je cirhóza a nádory jater. Vzhledem k tomu, že játra jsou důležitým životním orgánem, jsou pacienti s nefunkčními játry bezprostředně ohroženi na životě, neboť se v játrech odehrává většina metabolických procesů, detoxikací, zažívání a produkce proteinů.

Chronická infekce přechází do stadia fibrózy a následně cirhózy, k čemuž dochází obvykle po řadě let. S cirhózou potom souvisí řada komplikací, včetně nádorů jater s incidencí až sedmi procentní, ezofageální a žaludeční varixy. U pacientů se objevují pavoučkové névy v důsledku poruchy faktorů srážení krve, svrbění těla jako následek poruchy odstraňování toxických látek prostupujících do krve a tím i do kůže. Pozorovatelné jsou změny stolice a moče. Vyskytují se poruchy hormonálního systému a někdy, většinou po delší době, i poruchy centrálního nervového systému.

Obrázek 6. Interferon a jeho pegylovaná forma

Osoby infikované HCV vykazují vysoké hladiny alanin transaminázy (ALT), aspartat transaminázy (AST) a dále v plazmě HCV-RNA.

HCV má řadu vlastností podobných HIV. Zejména velkou variabilitu viru.

Současné možnosti léčby

Vakcína proti hepatitidě C dosud neexistuje a současná medicína nemá v rukou dostatečný prostředek pro její léčbu s ohledem na toxicitu a účinnost. Původní aplikace interferonu alfa¹ (obrázek 6) byla prakticky bez výsledku. Statisticky zaznamenaná úspěšnost byla kolem 17%, což je vlastně horší výsledek než placebový efekt. Kombinace s antivirotem ribavirinem (obrázek 5) již byla mnohem výhodnější (úspěš-

nost až 27%), ale často dochází k nežádoucím účinkům, jakými jsou deprese, hemolytické anémie nebo horečky.

Právě proto je výzkum v této oblasti velmi dynamický a snaží se využít nových poznatků molekulární biologie, které umožňují, díky pochopení mechanismu onemocnění, sofistikovanější přístup.

Do praxe jsou rychle zaváděna léčiva s výhodnější dostupností a prodlouženými dávkovacími intervaly, která jsou navázaná na polymer polyethylenglykol (obrázek 6): -pegylované interferony: INF 2a, 2b (např. Pegasys®, Peginteron®), zavedené do klinického výzkumu v r. 2003 a do praxe v 2004–2006.

Kombinace pegylovaného interferonu s ribavirinem a původní pokusy i s jeho proléčivem viramidinem byla již terapeuticky velmi výhodná. Léčebný efekt se zvýšil až na 50%. Preklinické studie byly provedeny i v kombinaci s amanta-

1. neobchodní názvy jsou psány s malým počátečním písmenem a odpovídají nomenklatuře WHO dle International Nonproprietary Names (I.N.N.)

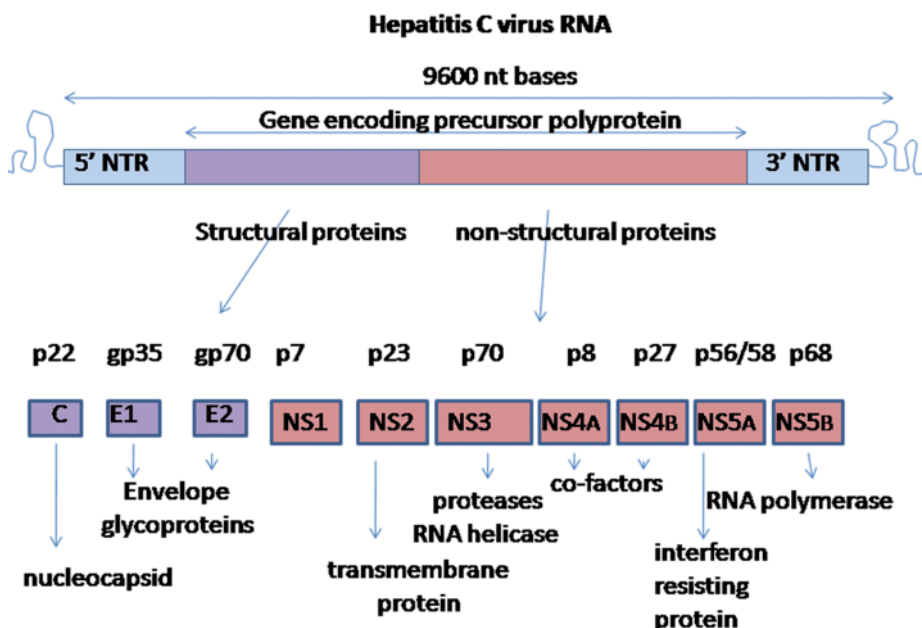
dinem, ale tato trojkombinace se neukázala jako výhodná.

Interference je teprve několik let známý mechanismus přirozené obrany buněk proti virovým nákazám a hraje také důležitou roli při posttranskripční regulaci genové exprese. Její objev způsobil obrovskou revoluci v mnoha odvětvích molekulární biologie, genetiky a biochemie. Základním předpokladem interference je transkripce RNA, která je komplementární k molekule RNA určené pro degradaci. Tyto malé interferující RNA (siRNA) přepisované z genomu a zpracovány na molekuly o velikosti cca 20 nukleotidů interagují s komplexem proteinů a vytváří RISC (RNAi silencing complex). Po rozeznání komplementární molekuly RNA komplexem RISC v cytoplasmě buňky dochází k její degradaci. Tyto vlastnosti jsou limitujícími faktory při vývoji vakcín proti viru hepatitidy C. Proti hepatitidám A a B existuje již účinná vakcína, proti hepatitidě C však není dosud k dispozici, a to vzhledem k různým odlišným vlastnostem. Genetická informace viru hepatitidy C (HCV) je uložena v jediné molekule RNA o velikosti 9,6 kb. Polyprotein viru hepatitidy C je hostitelovými proteázami štěpen na 10 jednotlivých proteinů (obrázek 7).

Jedním z problémů při vývoji antivirotek je variabilita genomu virů a následně i antigenních vlastností. U virové hepatitidy typu C je speciálně variabilita způsobena velkou chybovostí RNA dependentní polymerázy, která generuje mutace ve strukturních i funkčních proteinech viru. To však udržuje určitou genomovou plasticitu a je důvodem, že nelze jednoduše vyvinout účinnou vakcínu. V různých stádiích klinického zkoušení je několik desítek typů vakcín, stovky chemických sloučenin, převážně typu krátkých peptidů a též potenciálních biologických léčiv. Antivirotický působící látky proti viru hepatitidy C jsou dnes rozdělovány podle mechanismu účinku na (10):

- **inhibitory proteázy NS3/4A:** blokuji proteázu viru hepatitidy C genotypu 1, telaprevir (Vertex), boceprevir (Merck), TMC435 (Tibotec) inhibuje proteázu genotypu 4, 5 a 6. Danoprevir (Genentech-Roche), vaniprevir (Merck), BI201335 (Boehringer-Ingelheim), narlaprevir (Merck), BMS-650032 (Bristol-Mayers Squibb), ABT-450 (Abbott), GS-9451 (Gilead), GS-9256 (Gilead), MK-5172 (Merck), tzv. „druhá generace“ působí i tam, kde první vykazuje rezistenci (telaprevir, boceprevir),
- **inhibitory nukleosid/nukleotid analogů RdRp:** inhibují dideoxynukleosid trifosfát do RNA genomu: RG 7128 (Genentech-Roche),

Obrázek 7. Genom HCV



IDX184 (Idenix), PSI-7977 (Pharmasset), PSI-938 (Pharmasset)

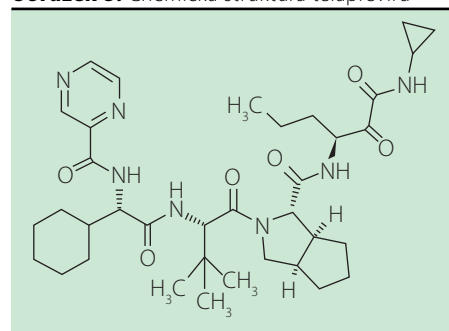
- **inhibitory nenukleosidů RdRp:** tegobuvir (Gilead), filibuvir (Pfizer), ANA5 98 (Anadys), BI207127 (Boehringer-Ingelheim), ABT-333 (Abbott), VX-222 (Vertex)
- **inhibitory NS5A** působí dosud neznámým mechanismem, zřejmě na replikační cyklus: BMS-7 90052,
- **inhibitory cyklofilinu:** jsou analogy cyklosporinu, ale se ztrátou imunomodulačních vlastností cyklosporinu A. Blokuji peptidylprolyl cis-trans isomerázovou aktivitu jako důležitou roli při replikaci viru: alisporivir (Novartis), SCY-465 (Scynexis).

Mezi nová nadějná léčiva patří telaprevir (obr. 8). V USA je schválen k použití FDA v r. 2010 a do praxe měl být zaveden v roce 2011.

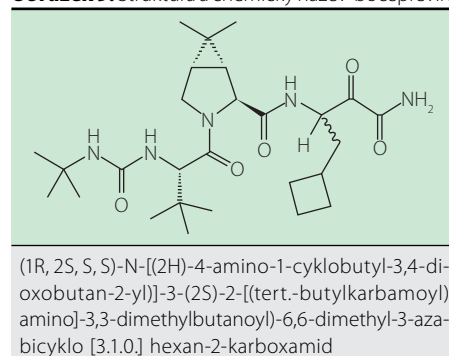
Mechanismus účinku telapreviru je založen na přímém zásahu vůči proteáze viru hepatitidy C, která je esenciálním enzymem pro virální replikaci. Nadějnými jsou např. VX-222 a VX-759, látky, které jsou zařazovány mechanismem účinku do skupiny inhibitorů polymerázy, a to na rozdíl od telapreviru, který je inhibitorem uvedené proteázy. Porovnávací klinické studie VX-222 s telaprevirem jsou již v běhu. Vždy se však počítá případné použití v kombinaci s ribavirinem a pegylovaným interferonem.

Při použití kombinace pegylovaného interferonu, ribavirinu, telapreviru a VX-222 se dokonce předpokládá zkrácení doby léčby a účinnost až 100 %. Nadějně předpovědi uvádějí začátek použití mezi r. 2012–2015.

Obrázek 8. Chemická struktura telapreviru



Obrázek 9. Struktura a chemický název bocepreviru



Telaprevir je zaváděn firmou Vertex ve spolupráci s Tibotecem BVBA a Mitsubishi Tanabe Pharma v USA, Kanadě a Austrálii, v Evropě ve spolupráci s firmou Janssen (včetně zemí střední Evropy). Registrace probíhá též v Japonsku (Mitsubishi Tanabe Pharma) a v dalších zemích dálného východu.

VX-222 patří na základě současných výzkumů k nenukleosidovým inhibitorům viru hepatitidy C, NS5B polymerázy a předpokládá se jeho perorální používání.

Boceprevir (obrázek 9) (INN) je inhibitorem proteázy (7) studovaný pro případné použití v léčbě hepatitidy C, genotypu 1. Váže se na nestrukturální NS3 aktivní stranu viru. Vyvinut byl firmou Schering-Plough a ve spolupráci s Merckem v r. 2009.

Pro účinnost je vhodné doplnit léčiva, resp. potenciální léčiva, i seznamem preparátů, které se dostaly do 3. fáze klinických testů, případně i do 4. fáze, a u kterých je reálná naděje, že se v průběhu nepřilíh dlouhé doby objeví na trhu. Kromě již uvedených telapreviru a bocepreviru jsou v pokročilých fázích výzkumu:

Infergen, konsenzuální interferon, použitý v roce 1996, ale dosud neexistující v pegylované formě. Je méně úspěšný než známější interferon alfa. Výsledky však nebyly publikovány, medicínské informace o dalším vývoji Infergenu chybí. Projekt dosud nebyl zcela ukončen. Současný držitel licence, firma Three Rivers Pharma, rozšířila v březnu 2009 svá distribuční práva k Infergenu na celý svět s výjimkou Japonska (zde zřejmě licence zůstává firmě Astellas).

Taribavirin (dříve označovaný jako Viramidine) má sloužit jako náhrada ribavirinu. Ribavirin vznikne rozštěpením taribavirinu přímo v játrech. Tím by mělo dojít k významnému potlačení nežádoucích efektů (především anémie), které jsou s užíváním ribavirinu spojeny. V září 2006 byly zveřejněny výsledky III. fáze klinických testů. V kombinaci s pegylovaným interferonem (Pegintron®) došlo ke znatelnému potlačení nežádoucích vedlejších účinků. V porovnání s ribavirinem byl nižší výskyt anémie, zároveň však byla nižší i účinnost léčby. Podávání vyšších dávek taribavirinu (20–35 mg/kg/den) prokázalo stejnou účinnost jako ribavirin v dávkách (800–1 400 mg/den). Výsledky dosavadních klinických testů oznámené v červnu 2009 byly označeny jako slibné.

Zalbin (dříve albuferon, resp. albinterferon alfa-2b) (Human Genome Sciences) je interferon navázaný na albumin – protein, který se v lidském těle (v krvi) běžně vyskytuje. Cíl této úpravy je podobný jako u pegylace. Zpomalí odbourávání látky v těle, aby mohla být aplikována v delších časových intervalech. Molekulová hmotnost albuferonu je 85,7 kDa a očekává se, že by jeho aplikace postačovala jednou za dva týdny (namísto jednotýdenní u dnešních pegylovaných interferonů). Nepředpokládá se tedy vyšší účinnost, ale méně častá aplikace. V listopadu 2009 byla FDA podána žádost o schválení Zalbinu® pro americký trh. Klinické studie, na kterých je žádost založena, dokládají přinejmenším stejnou úspěšnost léčby, jaká je u pegylovaného interfe-

ronu (Pegasys®), přičemž Zalbin® byl aplikován pouze jednou za dva týdny. V Evropě má být preparát prodáván pod názvem Joulferon®.

Zároveň probíhá II. fáze klinických testů pro aplikaci Zalbinu® jednou za měsíc.

Riziko neúspěchu je při vývoji nových léků vysoké. Je řada látek, které nakonec neuspěly. O mnohých se informace nezveřejňovaly, neboť farmaceutické firmy jsou při ukončování neúspěšných projektů mnohem méně sdílné.

V posledních letech se objevila i léčiva z oblasti biofarmaceutik: Jedná se o *bavituximab* – (dříve Tarvacin®) údajně redukuje hladinu HCV s 83% úspěšností. V dávce 3 mg/kg snižuje hladinu RNA viru hep. C (označuje výšku antivirální aktivity), a to již po třech dnech od zahájení léčby; *rituximab* – (Rituxan®) s možným terapeutickým využitím při revmatoidní artritidě (v kombinaci s metotrexátem), se ukázal jako perspektivní léčivo virové hepatitidy C v kombinaci s ribavirinem a pegylovaným interferonem.

Existuje léčba i přírodní medicínou. Známé jsou pokusy s lékořicí a dalšími rostlinami (schisandra, ginseng, sophora, včetně dalších kombinovaných extraktů rostlin) v čínské medicíně a japonské Kampo medicíně (např. TJ-108) (11). Statistiky úspěšnost neuvádějí, resp. klinické studie nejsou kompletní nebo nebyly uveřejněny.

Účinná léčba nebo značné zlepšení pacientů s hepatitidou C nastává po dlouhodobém podávání silybininu (extraktu z *Ostropeřce mariánského* (např. Lagosa®) ve vysokých dávkách až 10x překračujících u nás obvykle podávané denní dávky, kyseliny α -lipoové (např. Thioctacid® 600 mg/den) a selenu (50–1 000 μ g/den).

Iniciátor této léčby (8) předpokládá antioxi-dační účinky silybininu, doplňování SH skupin, resp. cysteinu, do glutathionu a dalších, fyziologických obranných antioxidačních systémů. Doplnění Se se považuje za důležité zvláště z důvodů tvorby a funkce metaloenzymů, jejichž produkce ve starším věku je značně utlumena nebo zcela chybí a může být příčinou vzniku mnoha nemocí. Místo kyseliny α -lipoové lze zřejmě použít N-acetyl-L-cystein (ACC®) v kombinaci s melatoninem, který navíc redukuje symptomy demence (12) a v kombinaci s ACC zlepšuje metabolické systémy.

Hepatitida C je značnou hrozbou současnosti. Nadějná a účinná léčba se očekává např. kombinací pegylovaného INF, ribavirinu, bocepreviru a telapreviru. Mohla by znamenat trvalou eradikaci viru. Tím by se stala hepatitida typu C vyléčitelná.

Výživa

Problematickou zůstává výživa pacientů, diskutovaná teprve v posledních rocích. Je nutné hned v úvodu napsat, že o problematice výživy je jen velmi málo medicínských informací. Dietní pokyny při hepatitidách A a B nejsou pravděpodobně zcela totožné s dietou při hepatitidě C.

Někteří pacienti zvláště v akutní fázi onemocnění a na začátku rekonvalescence popisují pozvolné narůstání nevolnosti během dne. Proto řada příruček a publikací doporučuje rekonvalescentům jako základ diety vydatnou snídani. Pro pacienty, kterým velká snídaně nevyhovuje a celá léta jsou zvyklí jíst ráno jen málo, je lepší ze dne na den své návyky neměnit. Každá změna, a týká se to i změn k lepšímu, by měla být pozvolná. Nemocní při hepatitidě C zpravidla špatně snášejí nepravidelnosti ve stravování. Doporučuje se jíst pravidelně a v klidu. Je dobré rozdělit interval jídla na 5–7 menších porcí denně. V dietě při jaterním zánětu by měly být zastoupeny všechny tři základní složky potravy, tedy cukry, jejichž podíl bude zvolna klesat, bílkoviny a omezené množství tuků. V rekonvalescenci je dieta převážně bílkovinná až do dávky 1,5 g/kg tělesné hmotnosti (denní minimum bílkovin je 0,5 g/kg), pokud není zvýšený přívod bílkovin z jiných důvodů nevhodný (např. při současném onemocnění ledvin). Bílkoviny slouží jako stavební materiál a rovněž jako vydatný zdroj energie. Bílkovinou živočišného původu je např. tvaroh. Tuhy omezujeme zpočátku na cca 20–40 g/den. Olej je lépe používat olivový, který má spíše příznivé účinky. Z jednotlivých surovin nejsou doporučována tučná, těžko stravitelná masa, vnitřnosti, nevhodné jsou uzeniny. Vzhledem k vysokému obsahu tuků vyloučíme slaninu, sádlo, škvarky, omezíme i mléčné výrobky s vysokým obsahem tuků (smetana, smetanové jogurty). Též vaječný žloutek je významným zdrojem tuků, převážně cholesterolu. Nevhodné jsou nadýmavé potraviny, proto dočasně omezíme luštěniny, nadýmavou zeleninu (čerstvá cibule, větší množství čerstvého česneku, zelí) a čerstvá kynutá těsta či těsta s vyšším obsahem tuku. Vyhnete se aromatickému ovoci a drobným peckovicím (rybíz), Houby ve větším množství jsou těžce stravitelné a jejich výživová hodnota je malá. Odvar z hub nebo pár kousků lze použít k dochucení pokrmů, jinak je lepší se vyhnout houbovým jídlům např. typu smaženice. Hodně tuku obsahují i ořechy, mák a kakao, proto je rovněž omezíme. Používání čokolády, i když obsahuje tuhy, je dosud sporné. Má totiž

antifibrotický účinek. Pikantní pokrmy (např. plísňové sýry), pochutiny (hořčice, majonéza) a dráždivé koření (pepř, chilli, kari apod.) je lépe nepoužívat, případně je do jídelníčku zařazovat velmi zvolna, dle tolerance zažívacího traktu. Pokud pacient některou potravinu nesnáší, byť by byla i potravinou doporučenou, je lépe se držet vlastních potřeb a zvyklostí a do svého dietního jídelníčku ji nezařazovat. Lidé nemají stejné stravovací návyky i chuti. Proto je potřebné dodržovat toleranci, respektive netoleranci k některým jídlům. Při stravování je důležité dbát na správnou technologii přípravy pokrmů. Nevhodné jsou metody, při kterých dochází k přepalování tuků. Jedná se o smažení, grilování a pečení za vysokých teplot. Vhodné postupy při přípravě zdravých dietních pokrmů jsou jen vaření a dušení. Smažení lze nahradit rychlým orestováním surovin na suché pánvi a následným dušením. Rovněž pečení je lépe modifikovat, surovinu opéci nasucho na povrchu a po podlití dohotovit dušením. Jídlo je třeba přizpůsobit nemoci, a to spíše než způsobem přípravy omezením potravin. Při dietním stravování, alespoň v prvních týdnech rekonvalescence, je nutné dbát na to, aby pokrmy byly čerstvé, připravené těsně před konzumací. Pokud se vaří do zásoby, je nutné zachovávat hygienické postupy a pokrm, který nebyl spotřebován, ihned zchladit a uschovat v lednici, případně v mrazáku, aby nedošlo k pomnožení bakterií při delším stání při pokojové teplotě. K několika dalším důležitým opatřením nutným k účinné léčbě patří především striktní zákaz konzumace alkoholu a též hroznového vína. Pro játra je alkohol silným jedem, drogou, značně zatěžujícím játra. Jaterní dieta by měla rozhodně vyloučit i kouření. Silná káva také pro uzdravení jater nepomáhá. Řada prací i z poslední doby (např. (4)) však naopak považuje kávu za hepatoprotektivní. Nejedná se jen o kávu (nejlépe v množství nad 407 mg denně, tj. asi 3–4 šálky), ale též o čaje nebo i nápoje obsahující kofein. Experiment u 236 pacientů trvajících 6 měsíců s podáním kofeinu, alkoholu, konopí nebo tabáku byl jednoznačně pozitivní pouze po podání kofeinu. Důkaz byl proveden jaterními biopsiemi. Dieta při hepatitidě C není sice přísná, ale dietní chyby léčbu zpomalují a oddalují vyléčení. Nedostatečná výživa je zcela výjimečně příčinou onemocnění jater. Naopak vhodná a dobrá výživa může s vyváženou dietou pomoci jaterním buňkám poškozeným virem k regeneraci a tvorbě nových jaterních buněk – hepatocytů. Strava by měla zabezpečit stav, kdy nedochází k změnám hmotnosti.

Důležitý je zdroj vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K) a ve vodě rozpustných (skupiny B a vit. C). Dochází též k deficienci Zn, Ca a Mg a je nutné je doplňovat. Konzumace zeleniny, zvláště mrkve a hlávkového salátu, prospívá játrům. O nevhodnosti konzumace nadýmajících zelenin již bylo pojednáno výše (zelí, kapusta, pór a cibule podobně jako strukoviny). Ovoce je vhodné jíst mezi jídly. Jsou však různé i negativní názory na konzumaci banánů, jednopeckového ovoce (švestky, meruňky, třešně) a někteří, jak bylo již uvedeno, nedoporučují ani hroznové víno a rybíz. Vitamin A může být naopak v přebytku pro játra velmi toxický, stejně i vysoké dávky vitaminu C a D.

U pacientů s hepatitidou C ve stadiu cirhózy je důležité sledovat denní dávku proteinů. Uvádí se, že velké dávky mohou vyvolat jaterní encefalopatii. Při vysoké spotřebě proteinů dostává organismus více proteinů, než dokáže zpracovávat, hromadí se toxiny, které mohou narušovat funkci mozku. Pokud už je zjevná encefalopatie, proteiny nejsou vhodné. Zeleninu a mléčné proteiny toleruje nemocný lépe než masové proteiny. Pokud jsou zvýšené hladiny amoniaku bakteriální produkci, je výhodné podávat laktulózu, disacharid galakto-fruktózu. U lidí není dehydrována přítomnými enzymy. Kromě jiného stabilizuje imunitní systém a zesiluje ho. Uvádí se též (9), a to protichůdně k dalším informacím, že mnohem účinněji působí rifaximin než laktulóza, paromomycin, event. neomycin. Potřebná je dodávka rozvětvených aminokyselin, které mají stimulační aktivitu na růstový faktor hepatocytů a současně regeneraci jater.

Při cirhóze je též důležité sledování hladin soli. Neslaná dieta pomáhá udržovat normální hladinu tekutin a zabezpečuje rovnováhu v těle. Pacienti se zadržovanými tekutinami a otoky břicha, označovanými jako ascites nebo otoky nohou, potřebují dietu s nízkým obsahem soli z důvodu zadržování sodíku. Případnou nerovnováhu iontů a následné křeče svalstva lze do jisté míry eliminovat vyššími dávkami vápníku a zejména hořčíku, výhodně v kombinaci s vitamínem D³, pyridoxinem a kyselinou listovou. Příjem soli je možné redukovat vynecháním jídel, jakými jsou mražené polévky, některá zelenina, mléčné výrobky, kořeniny, majonéza a kečup. Určitou náhradou může být citrónová šťáva.

Jak bylo výše uvedeno, při hepatitidě C příliš striktní dieta není předepsána. Pacient většinou pozná sám na sobě, co mu prospívá a co škodí.

Výživa musí být co nejméně toxická vůči játrům, nezatěžovat jejich slábnoucí funkci a na-

rušené metabolické systémy. U starších lidí je situace ještě komplikovanější, vzhledem k snižujícím se fyziologickým funkcím, funkcím enzymatických systémů nebo jejich úplné zástavě.

Souhrnné informace a doporučení k výživě pacientů v různých stádiích cirhózy

Jaterní cirhóza je charakterizována kombinací ztráty zásob tělesných proteinů, redukcí skeletální svalové hmoty a akumulací tělesných tekutin. První dva procesy souvisejí s abnormálním proteinovým metabolismem, hromaděním tekutin a s retencí sodíkových iontů v tělesných tekutinách, zvláště v břišní dutině (ascites).

Ztráta proteinových zásob a svalové hmoty a též hypoalbuminurie představuje především komplikace při jaterní cirhóze, což mimo jiné ovlivňuje kvalitu života a možnost přežití před a po případné transplantaci jater. Dodnes bohužel není znám mechanismus redukce obsahu tělesných proteinů, podobně jako tukové a svalové hmoty. Doporučením je příjem 35–40 kcal/kg denně a příjem 1,2–1,5 gramů proteinů na kg/den. Některá lékařská doporučení spíše uvažují o restrikci příjmu proteinů z důvodů vývoje jaterní encefalopatie. Naproti tomu je pravděpodobně výhodný příjem na proteiny bohaté přesnídávky v pozdních hodinách, zvláště obsahující rozvětvené aminokyseliny. Lepší je pravděpodobně zdroj rostlinných a mléčných proteinů než proteinů z masa.

Je potřebné snížit hladinu sodných iontů, maximálně omezit jejich příjem, resp. pokud možno udržovat neslanou dietu a vyvarovat se takových potravin, které hladinu Na⁺ iontů mají vysokou. Denní limit je 2 500 mg. Jaterní cirhóza je totiž charakterizována vývojem řady komplikací, zvláště z důvodů portální hypertenze a poškození funkce jater. Ascites je jednou z nich. Vyvíjí se změnami neurohumorálního systému a renálních funkcí. Renin-angiotenzinový systém a produkce antidiuretického hormonu vede k hromaděni sodných iontů a vody. Léčba ascites u pacientů s cirhózou je založena na kombinaci již vzpomenuté sodné diety a dodávce kličkových diuretik, jako je furosemid, a diuretik blokujících renin-angiotenzin-aldosteronový systém, zvláště spironolaktonu. Obvykle se začíná s dávkami 40 mg/den furosemidu a 100 mg/den spironolaktonu. V případě, že nedojde k zlepšení, je možné dávky postupně zvýšit (furosemid až 160 mg/den, spironolakton až 400 mg/den). Léčba diuretiky přináší řadu komplikací, např. možnou jaterní encefalopatii, asi z důvodů změn koncentrací aromatických

aminokyselin v mozku. Dalšími nežádoucími účinky, zvláště po spironolaktonu, jsou ztráta libida, impotence, u mužů gynekomastie, u žen poruchy menstruace. Tyto abnormality souvisí pravděpodobně se snížením biosyntézy testosteronu, jeho konverzí na estradiol. Určitých příznivých změn lze dosáhnout aplikací induktorů testosteronu. Pacientům trpícím často svalovými křečemi je údajně vhodné podat chinin nebo chinidin p. o. (7).

Důležitou složkou je fyzická aktivita pacientů při cirhóze. Ani v této oblasti nejsou stanovena pevná pravidla. Přiměřená fyzická aktivita podporuje nárůst svalové hmoty a zlepšení tělesné hmoty při cirhóze. Je nutné podotknout, že žádná pevná pravidla při cirhóze dosud neexistují. Vše jsou jen doporučení získaná dosavadními zkušenostmi.

Literatura

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. „Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome“. Science 1989; 244(4902): 359–362.
2. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. “An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis“. Science 1989; 244(4902): 362–364.
3. Houghton M. “The long and winding road leading to the identification of the hepatitis C virus“. Journal of Hepatology 2009; 51(5): 939–948.
4. Costentin Charlotte E, Roudot-Thoraval F, Zafrani ES, Medkour F, Pawlotsky JM. Malat Ariane, Hezode Ch. J. Hepatology 2011; 54: 1123–1129.
5. Abrams GA, Concato J, Fallon MB. Muscle cramps in patients with cirrhosis Am J. Gastroenterol 1996; 91: 1363–1366.
6. Revill P, Serradell N, Bolos J, Rosa E. „Telaprevir“ Drugs of the Future 2007; 32(9): 788.
7. Degertekin B, Lok AS. „Update on viral hepatitis: 2007“. Curr. Opin. Gastroenterol. 2008; 24(3): 306–311.
8. Berkson B.M. informační články a soukromé sdělení.
9. Maclayton DO, Eaton-Maxwell A. Rifamycin for treatment of hepatic encephalopathy. Ann Pharmacotherapy 2009; 43: 77–84.

10. Pawlotsky JM. Hepatology 2011; 53: 1742–1751.

11. <http://www.chinaherbs.net/newen04.htm>, staženo 28. 12. 2009.

12. Riemersma-vander Lek RF DF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk VVJ, Van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299: 2642–2655.

Článek přijat redakcí: 10. 6. 2012

Článek přijat k publikaci: 22. 10. 2012

prof. RNDr. Luděk Beneš, DrSc.

profesor v. v.

Sivice e. č. 1, 664 07 Sivice

lube@seznam.cz
