



**VÝŽIVOVÝ DOPLNOK V MANAŽMENTE
PACIENTOV S CHRONICKÝM
PEČEŇOVÝM OCHORENÍM A INÝMI
NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK,
D. GEŠKOVÁ, M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ

Odborný liečebný ústav psychiatrický n.o., Predná Hora
Riaditeľ: MUDr. Oleg Martinove

S ú h r n

Úvod: Liečba závislostí si vyžaduje komplexný prístup, ktorý zahŕňa predovšetkým psychoterapiu, ale aj posilňovanie fyzickej kondície a terapiu pridružených ochorení. Abstinencia a úspešné začlenenie do spoločenského života si vyžaduje okrem iného od pacienta analýzu psychických problémov, ktoré rozvoju závislosti napomáhali a liečenie somatických ochorení, ktorých prejavy (napr. bolesť) by mohli pacienta ohroziť recidívou závislosti. Dôležitou súčasťou komplexnej liečby závislosti od alkoholu je liečba somatických následkov jeho dlhodobého užívania, medzi ktoré patrí u alkoholikov poškodenie pečene rôzneho stupňa závažnosti od toxickkej hepatitídy až po cirhózu pečene, alkoholová polyneuropatia dolných končatín a kognitívne poruchy. Liekom akoby „šitým“ na túto kombináciu somatických ochorení a psychických porúch je výživový doplnok, ktorý sme skúmali.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLOU**

Ciel: Cieľom našej práce bolo preskúmať pozitívne účinky výživového doplnku na rýchlosť úpravy somatických a psychických následkov závislosti od alkoholu a zväžiť jeho využitie v terapii pridružených ochorení pri závislosti od alkoholu.

Metodika: Do štúdie bolo zaradených 29 pacientov, ktorí boli rozdelení na dve skupiny. V prvej skupine bol podávaný výživový doplnok v dávke 1-0-0 deviatim pacientom, v druhej bol podávaný v dávke 1-0-1 dvadsiatim pacientom. U všetkých pacientov bolo vykonané laboratórne vyšetrenie vybraných parametrov pri vstupe do štúdie, po mesiaci, dvoch a troch mesiacoch, vstupné a výstupné hodnotenie pomocou dotazníka SF36. Laboratórne vyšetrenia boli vykonávané v laboratóriu OLÚP n.o. na prístroji Flexor Junior.

Výsledky: porovnaním výsledkov laboratórnych vyšetrení a dotazníkov na začiatku, v priebehu a na konci štúdie sme zistili, že podávanie výživového doplnku v období liečby závislosti od alkoholu urýchlilo proces úpravy somatických následkov alkoholizmu a zlepšilo kognitívne schopnosti pacientov. 74,1 % patologických výsledkov laboratórnych vyšetrení sa upravilo do referenčného rozmedzia už po prvom mesiaci podávania výživového doplnku, na konci tretieho mesiaca sa počet subjektívne udávaných somatických obmedzení podľa dotazníka znížil zo 199 na 91 a psychických problémov z 81 na 26.

Záver: podávanie skúmaného výživového doplnku urýchľuje proces zotavovania sa pacientov z následkov alkoholizmu.

K l ú č o v é s l o v á : závislosť od alkoholu – výživový doplnok – cholín – silymarín – silybinín – inozitol – metionín – dotazník SF 36

J. Kvetková, J. Ďanovský, J. Kravčák, D. Gešková,
M. Hajdúková, V. Gabajová: NUTRITIONAL
SUPPLEMENT IN THE MANAGEMENT
OF PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE
AND OTHER CONSEQUENCES OF ALCOHOL
DEPENDENCE

S u m m a r y

Introduction: Treatment of addiction requires comprehensive approach which includes mostly psychotherapy, strengthening of physical condition and treatment of comorbidities as well. Abstinence and successful integration into social life requires patients themselves to analyze their psychic problems causing development of addiction. It also requires treatment of somatic diseases whose symptoms (e.g. pain)

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

could endanger the patient by addiction relapse. An important part of comprehensive treatment of alcoholism is to cure somatic consequences caused by long-term alcohol abuse, such as varying severity of liver damage – from toxic hepatitis to liver cirrhosis, alcoholic polyneuropathy of lower extremities and cognitive disorders. The substance that seems to have positive effects to both somatic and psychic symptoms is the drug that we examined.

Objective: The aim of our study was to investigate positive effects of the dietary supplement on the speed of improvement of somatic and cognitive consequences of alcohol dependence and to consider its use in the treatment of diseases associated with alcohol dependence.

Methods: The study included 29 patients divided into two groups. The first group included nine patients and was being administered the dietary supplement in 1-0-0 schedule, the second group of twenty patients was being given in 1-0-1. Laboratory examination of selected parameters had been performed in the beginning of the study, after one month, two and three months. The pre-admission medical examination had also included the ultrasound examination of the liver and the SF 36 questionnaire, both were repeated in the end of the study. Laboratory tests were carried out in a laboratory of OLÚP n.o. by Flexor Junior device.

Results: Comparing the results of laboratory tests and questionnaires at the beginning, during and at the end of the study, we found that administration of the dietary supplement during the treatment of alcohol dependence accelerates the process of improving both somatic consequences of alcoholism and cognitive abilities of patients. 74.1 % from the pathological results of laboratory tests were adjusted into the reference range by the first month of administration of the dietary supplement, on the end of third month reported subjective somatic limitations, according to the questionnaire, decreased from 199 to 91 and psychological problems from 81 to 26.

Conclusion: The administration of the examined dietary supplement speeds up the process of recovering from the effects of alcoholism on patients.

Key words: alcohol dependence – dietary supplement – choline – silymarin – silibinin – inositol – methionine – SF36 questionnaire

Úvod

Odborný liečebný ústav psychiatrický, n.o. Predná Hora sa špecializuje na liečbu závislostí už viac ako štyridsať rokov. V našej praxi sa denne stretávame s pacientmi, ktorých stav si okrem terapie závislostí vyžaduje aj liečbu pridružených ochorení, ktoré sú rozvinuté najmä u pacientov so závislosťou od alkoholu. Vzhľadom na najčastejšie sa vyskytujúce sprievodné

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

ochorenia, ako sú choroby pečene, poruchy metabolizmu lipoproteínov, alkoholická polyneuropatia a poruchy kongnitívnych funkcií sa nám javil ako veľmi vhodný pre terapiu výživový doplnok, ktorý sme skúmali. Jeho zloženie je nasledovné: 255 mg cholínu, 65 mg silymarínu, 50 mg inositolu, 25 mg L-metionínu, 5 mg vitamínu E, 5 mg niacínu, 3 mg kyseliny pantoténovej, 1 mg vitamínu B1, 1 mg vitamínu B2, 1 mg vitamínu B6, 3 µg vitamínu B12.

Cholín je výživový doplnok podobný vitamínom (kedysi označovaný ako vitamín B8), donor metylovej skupiny, ktorý sa podieľa na mnohých fyziologických procesoch, normálnom metabolizme lipidov a syntéze neurotransmiterov (Boyd a kol., 1977). Je zapojený do metabolizmu homocysteínu cez svoj metabolit betaín, ale neexistujú presvedčivé štúdie o tom, že vysoký príjem cholínu by bol prínosom ku zlepšeniu kardiovaskulárneho zdravia. Štúdie na zvieratách ukázali, že cholín ovplyvňuje optimálny vývoj mozgu a kognitívne schopnosti v neskoršom veku u zvierat. Predpokladal sa prínos pre prevenciu defektu neurálnej trubice, ale štúdie dali nekonzistentné výsledky. Intervenčné štúdie s citicolinom (derivát cholínu) ukázali obmedzenie neurologického poškodenia po ikte a zlepšenie funkcie sietnice pri glaukóme. Cholín obsahujúce fosfolipidy, fosfatidylcholín a sfingomyelín, sú prekurzory pre intracelulárne transmitery, diacylglyceroly a ceramid (Linus Pauling Institute, 2016).

Silymarín je zmesou siedmich základných flavonoligandov – silybinu A, silybinu B, izosilybinu A, izosilybinu B, silychristinu, izosilychristinu, silydianínu a flavonoidu taxifolinu. Je výťažkom z rastliny pestrec mariánsky (*Silybum marianum*). Silymarín po vstrebaní z tráviacej trubice rýchlo preniká do žlče, kde jeho koncentrácia dosahuje maximum asi za hodinu po podaní. Predĺžené trvanie hepatoprotektívneho účinku sa pripisuje enterohepatálnej cirkulácii silymarínu. Najväčšia časť podanej dávky silymarínu sa vylučuje stolicou. Má protektívny účinok na membrány a metabolizmus hepatocytov, účinkuje pri vychytávaní radikálov a redukcii peroxidácie lipidov, stimuluje biosyntézu proteínov, podporuje regeneráciu hepatocytov po ich poškodení, má antifibrotické účinky. Má tiež virostatický účinok, avšak jednotlivé flavonoligandy sa vo svojom virostatickom potenciáli výrazne líšia. Najpotentnejší je taxifolin a izosilybinín A, ktoré sú efektívnejšie ako silymarínový extrakt (Dražilová, 2011). Silydianín a isosilychristín nemajú antivírusový efekt vôbec. Silybin (silybinín) je najúčinnější zložka silymarínu, má vlastnosti inhibítora angiogenézy, regulátora bunkového cyklu a selektívneho promotora apoptózy nádorových buniek. Štúdie potvrdili pozitívnu úlohu silymarínu u rakoviny prostaty (Bhatia a Agarwal, 2001). Si-

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

lybinín inhibuje karcinogézu kože iniciovanú resp. potencovanú UV žiarením a tvorbu metastáz u rakoviny prostaty. Početné štúdie za posledných 20 rokov ukázali, že silibinin je účinný proti rôznym druhom rakoviny prostredníctvom pôsobenia na proliferáciu, apoptózu, zápal, angiogézu a metabolizmus nádorových buniek (Deep a Agarwal 2010). Silymarín je indikovaný pri všetkých formách zápalu pečene, u toxicko-metabolických pečeno- vých lézií, pri ochrane pečene pred hepatotoxickými látkami (tuberkulostatiká, antibiotiká a pod.), pri chronickej hepatitíde, alkoholovej chorobe pečene (Brnka a kol., 2008), cirhóze pečene, otrave Amanitou phalloides a iných toxických poškodeniach, pri nádorových ochoreniach a hypercholesterolémii (Kupčová, 2007). Jeho popisované vedľajšie účinky sú minimálne, ojedinele ľahká dyspepsia alebo kožné reakcie.

Inozitol sa vyskytuje v bunkových membránach a hrá dôležitú pozitívnu rolu pri udržaní ich celistvosti. Obvykle je spojený s lipidmi a práve v tomto spojení je dôležitou súčasťou steny pečeno- vých buniek. Množstvo štúdií na vedeckých modeloch dokázalo, že môže pôsobiť antikancerogénne samostatne, alebo v kombinácii s inozitolhexafosfátom, ktorý je od neho odvodený. Najvýraznejšie účinky boli dosiahnuté kombináciou oboch látok (Arndt, 2011). Po chemickej stránke ide o látku zo skupiny fosfolipidov, je to ester kyseliny fosforečnej a alkoholu inozitolu. Inozitolhexafosfát je známy tiež pod názvom kyselina fytinová, či pod skratkou IP6.

Metionín je nepolárna esenciálna aminokyselina, ktorá je nevyhnutnou súčasťou proteínov v živých organizmoch. Organizmus človeka ju nedokáže syntetizovať, preto je odkázaný na jej prísun potravou. Je zdrojom síry. Zvyšuje produkciu lecitínu v pečeni – tým pomáha znižovať hladinu cholesterolu. Zároveň znižuje obsah tuku v obličkách a v pečeni. Reguluje tvorbu amoniaku, zabraňuje dráždeniu močového mechúra tým, že znižuje množstvo amoniaku v moči. Je to prirodzená chelatačná látka pre ťažké kovy, má detoxifikačné a antioxidačné účinky. Má dôležitú úlohu pri syntéze karnitínu a melatonínu (Haneke a Baran, 2011). Kodón metionínu = AUG, typický štartovací kodón, ktorým sa začína syntéza proteínu na ribozome, preto je metionín obvykle prvou aminokyselinou v proteíne, ku ktorej sa ďalšie aminokyseliny pripájajú. Metionín môže slúžiť len pre naštartovanie tvorby bielkovín, preto je často jej počiatok s metionínom pri posttranslačných modifikáciách odštiepený. To je dôvod, prečo je metionínu v bielkovinách relatívne málo. Metionín slúži ako donor metylovej skupiny. V komplexe S-adenozylmetionín slúži ako koenzým mnohých metylačných enzýmov. Metionín sa uplatňuje predovšetkým pri tvorbe bielkovín v eukaryotických bunkách. Prokaryoty (evolučne veľmi staré organizmy bez bunkového jadra)

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

používajú pre začiatok translácie modifikovaný methionin – N-formylmethionín.

Vitamín E je antioxidant, potrebný pre normálne trávenie a metabolizmus polynenasýtených mastných kyselín (rastlinné oleje), ktoré chráni pred oxidáciou a umožňuje ich integráciu do bunkových a tkanivových membrán. Má účasť na inaktivácii voľných radikálov, toxických peroxidov a ďalších voľných radikálov, vytváraných pri bežnom metabolizme organických zlúčenín. Pôsobí ako prirodzené antikoagulans, má vplyv na imunitu, je dôležitý pre syntézu bielkovín a nervosvalový systém. Podporuje normálny rast a schopnosť tela odpovedať na stres, stimuluje normálny vývoj a primeraný tonus kostrového svalstva, srdcového svalu a svaloviny čriev. Má pozitívny vplyv na metabolický syndróm (Horák, 2003).

Ďalšie zložky preparátu sú vitamíny B 1, 2, 3, 5, 6, 12. Vitamín B1 je vo fosforylovej forme koenzýmom karboxylázy. Jeho nedostatok zapríčiňuje poruchu metabolizmu sacharidov, neurologické poruchy – periférnu neuropatiu (suchá forma beri-beri), encefalopatiu a kardiálnu insuficienciu (vlhká forma beri-beri). Vitamín B2 je súčasťou enzýmov dýchacieho reťazca. Vitamín B3 je komplex niacínu + niacínamidu + komplexných amidov a esterov. Má označenie PP vitamín (pellagra preventing factor). Niacín a nikotínamid sú prekursori NAD a NADP, ktoré sú koenzýmami vyše 400 enzýmov a vystupujú ako donory alebo akceptory elektrónov v oxidačno-redukčných reakciách. Pozitívne pôsobí pri poruchách metabolizmu lipidov (Boden a kol., 2014). Nedostatok vitamínu B3 spôsobuje ochorenie zvané pellagra, t.j. chorobu troch „D“ (Dermatitis, Demencia, Diarrhoe; pri neliečenej chorobe sa pripája štvrté „D“ = Death). Vitamín B5 – kyselina pantoténová je ochranným faktor pre stres a chronickú úzkosť. Jej nedostatok spôsobuje nespavosť, anémiu, zvracanie, kožné prejavy. Vitamín B6 je termostabilný vo vode rozpustný alkohol. Vo fosforylovej forme je koenzýmom pre rad enzýmov v metabolizme aminokyselín, sacharidov a mastných kyselín. Je nevyhnutný pre syntézu hemu. Vitamín B12 je koenzýmom homocysteínmetyltransferázy, jeho nedostatok má za následok defektnú syntézu DNA, megaloblastickú hemopoézu, subakútnu degeneráciu a demyelinizáciu zadných a postranných povrazcov miechy a periférnych nervov.

Metodika

V našej 90-dňovej otvorenej štúdií sme sledovali účinok výživového doplnku obsahujúceho vyššie uvedené zložky u pacientov závislých od alkoholu.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOHU**

lu počas trojmesačnej ústavnej liečby, podávaného ako doplnok ku štandardnej liečbe, s vylúčením iných hepatoprotektív. Odporúčané dávkovanie výživového doplnku je 1-0-0 bez viazanosti na závažnosť pridružených ochorení, ale zaujímalo nás, či vyššie dávky nebudú mať lepší účinok v zmysle rýchlejšieho ústupu prejavov ochorení, vzniknutých následkom alkoholizmu. Do štúdie boli zaradení pacienti s diagnózou F 10.25 (Poruchy psychiky a správania, zapríčinené užitím/užívaním alkoholu, aktívna závislosť), ktorí boli prijatí do OLÚP, n.o. Predná Hora na ústavnú liečbu závislosti od alkoholu. Pacienti boli vyberaní na základe výsledkov vstupného laboratórneho skríningu – podmienkou boli prejavy zvýšenej biochemickej aktivity pečenných testov. Vylúčení boli pacienti s vírusovou hepatitídou (i v anamnéze) a so steatohepatitídou na podklade iného ochorenia (s výnimkou diabetu). Na základe informovaného súhlasu s výskumom a zverejnením dát boli zaradení pacienti rozdelení do dvoch súborov: N1 = 9 pacientov s dávkovaním výživového doplnku 1-0-0 (z pôvodne zaradených 15 liečbu 6 neabsolvovalo v kompletnom rozsahu) a N2 = 20 pacientov s dávkovaním výživového doplnku 1-0-1.

Tabuľka 1. Základná charakteristika súborov

	N1 = 9	N2 = 20
Muži priemerný vek	6 46,5 rokov	18 47,2 rokov
Ženy priemerný vek	3 54,7 rokov	2 55,5 rokov

Laboratórne vyšetrenia boli vykonané vo SValZ OLÚP, n.o. na prístroji Flexor Junior. Sledovali a hodnotili sme nasledovné veličiny: laboratórne parametre (bilirubín, AST, ALT, GMT, ALP, TAG), BMI, dotazník SF36 pri vstupe a výstupe a nežiaduce účinky výživového doplnku. Adherencia bola 100 %, nakoľko výživový doplnok užívali pacienti pod dohľadom personálu. Vyšetrenia prebiehali podľa schémy uvedenej v tab. 2.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLOU**

Tabuľka 2. Prehľad intervencií pri kontrolách (K1-K4)
v priebehu štúdie

Intervencie	K1	K2	K3	K4
	Zaradenie	30 dní	60 dní	90 dní
Anamnéza	x	-	-	-
BMI	x	-	-	x
Bilirubín	x	x	x	x
ALT	x	x	x	x
AST	x	x	x	x
ALP	x	-	-	x
GMT	x	-	-	x
TGL	x	-	-	x
Záznam o komedikácii	x	x	x	x
Zhodnotenie adherencie	-	x	x	x
Zhodnotenie efektu	-	x	x	x
Znášanlivosť (ADR)	-	x	x	x
QoL – pacient (dotazník SF36)	x	x	x	x
Zavedenie a kontrola životosprávy	x	x	x	x
Poučenie o štúdiu	x	-	-	-

Pre štúdiu sme stanovili nasledovné hypotézy:

- H1: celkový pocit fyzického zdravia, fyzická kondícia, subjektívny pocit duševného zdravia a psychickej pohody pacientov budú lepšie po ukončení štúdie ako na jej začiatku.
- H2: úprava laboratórnych výsledkov na normálne hodnoty pri nižšom dávkovaní 1-0-0 nastane neskôr, ako pri vyššej dávke, t.j. 1-0-1.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

Použili sme dotazník SF36, čo je krátka forma generického dotazníka k hodnoteniu zdravotného stavu populácie. V ČR je dotazník SF36 využívaný k hodnoteniu indexu HRQL (health-related quality of life – kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom) pri mnohých somatických ochoreniach napr. diabete, kardiologických ochoreniach, neurologických ochoreniach a ďalších. Je stále častejšie využívaný k hodnoteniu HRQL pri rôznych duševných ochoreniach či životných zmenách súvisiacich so zdravím. Dotazník obsahuje spolu 36 položiek rozdelených do 8 dimenzií. Každá položka (otázka) obsahuje niekoľko navrhnutých odpovedí na princípe škálovej stupnice. Jednotlivé dimenzie sú nasledovné: fyzické obmedzenia, telesná bolesť, všeobecné zdravie, vitalita, sociálne fungovanie, emočné problémy, duševné zdravie. Otázky v dotazníku boli podľa zmyslu rozdelené do 2 oblastí: psychické zdravie a subjektívny pocit pohody (otázka č. 5, 6, 10, 11), somatické zdravie a kondícia (otázka č. 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9). Odpovede boli vo vzťahu ku zdraviu rozdelené do 3 skupín: negatívne, indiferentné a pozitívne. Zvolili sme neparametrické testovanie štatistickej významnosti – Mann Whitneyov test. Pri spracovaní odpovedí sme použili program pre štatistickú analýzu dát PSPP.

Výsledky

Porovnanie laboratórnych výsledkov pri dávkovaní 1-0-1 ukázalo, že 73,6 % všetkých patologických hodnôt laboratórnych parametrov pokleslo už po prvom mesiaci podávania výživového doplnku do referenčného rozmedzia. Patologické hodnoty bilirubínu poklesli u 75 % pacientov do referenčného rozmedzia už po 1. mesiaci liečby, priemerná hodnota bilirubínu celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 54 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Zvýšené hodnoty ALT poklesli u 84,6 % pacientov do referenčného rozmedzia po 1. mesiaci liečby a u 100% po dvoch mesiacoch liečby, priemerná hodnota ALT celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 32,8 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Patologické hodnoty AST poklesli u 80 % pacientov do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, u 93,3 % po druhom mesiaci a u 100 % po treťom mesiaci liečby. Priemerná hodnota AST celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 25,8 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Len 11,1 % pacientov v štúdiu malo zvýšenú hodnotu ALP, patologické hodnoty poklesli u nich do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby. Priemerná hodnota ALP celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 85,2 % priemernej hodno-

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

ty na začiatku liečby. Patologické hodnoty GMT poklesli u 55 % pacientov na do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, po 2 mesiacoch sa upravili u 75 % a po 3 mesiacoch u 90 %. U dvoch pacientov zvýšená hodnota pretrvávala aj pri výstupnom vyšetrení, avšak aj u nich došlo ku výraznému zlepšeniu – poklesu cca na 25 % z východiskovej hodnoty nameranej pri vstupnom vyšetrení. Priemerná hodnota GMT celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 10,4 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Priemerná hodnota triacylglycerolov na konci liečby poklesla na 81,3 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Nežiaduce účinky boli zaznamenané len u jedného pacienta – udával nafukovanie k večeru.

Porovnaním laboratórnych výsledkov pri dávkovaní 1-0-0 sme zistili, že 75 % všetkých patologických hodnôt laboratórnych parametrov pokleslo už po prvom mesiaci podávania výživového doplnku do referenčného rozmedzia, čo vyvrátilo hypotézu H2. Zistili sme, že aj pri nižšej dávke, t.j. 1-0-0, sa laboratórne hodnoty upravili už po mesiaci, t.j. rovnako, ako pri dávke 1-0-1, nie neskôr, čo poukazuje na skutočnosť, že už aj dávka 1-0-0 je účinná. Patologické hodnoty bilirubínu poklesli u 100 % pacientov do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, priemerná hodnota bilirubínu celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 43,7 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Patologické hodnoty ALT poklesli u 71,4 % pacientov do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, priemerná hodnota ALT celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 33,1 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. U dvoch pacientov pretrvávala zvýšená hodnota ALT počas celej liečby, ale u oboch klesli približne na tretinu z východiskovej hodnoty. Patologické hodnoty AST poklesli u 87,5 % pacientov do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, u 100 % v treťom mesiaci liečby, priemerná hodnota AST celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 36,30% priemernej hodnoty na začiatku liečby. Priemerná hodnota ALP celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 69,8 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Patologické hodnoty GMT poklesli u 33,3 % pacientov do referenčného rozmedzia po prvom mesiaci liečby, u dvoch pacientov pretrvávali zvýšené hodnoty aj po troch mesiacoch, ale aj u nich došlo ku výraznému zlepšeniu – k poklesu východiskovej hodnoty u prvého na 13,5 % a u druhého na 21,5 % z pôvodnej hodnoty. Priemerná hodnota GMT celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 13,4 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Priemerná hodnota triacylglycerolov celého súboru pacientov na konci liečby poklesla na 76,0 % priemernej hodnoty na začiatku liečby. Nežiaduce účinky boli zaznamenané len u jedného pacienta – udával únavu, zápchu, poruchy spánku.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

Tabuľka 3. Priemerné zmeny laboratórnych parametrov pri rôznom dávkovaní

Parameter	dávkovanie 1-0-1 (n=20)		dávkovanie 1-0-0 (n=9)	
	začiatok štúdie	koniec štúdie	začiatok štúdie	koniec štúdie
Bi (μmol/l)	19,55	10,57	22,27	9,73
ALT(μkat/l)	0,97	0,32	1,48	0,49
AST(μkat/l)	1,30	0,33	1,12	0,40
ALP(μkat/l)	2,16	1,84	1,72	1,20
GMT(μkat/l)	5,15	0,53	4,97	0,66
TAG (mmol/	1,57	1,27	2,13	1,61

Vyhodnotenie dotazníka SF36 (tab. 4) potvrdilo hypotézu H1: počet odpovedí vyjadrujúcich zdravotné problémy a zlú fyzickú kondíciu signifikantne poklesol zo 199 na začiatku na 91 odpovedí na konci štúdie ($p < 0,05$). Počet odpovedí vyjadrujúcich psychické problémy a zlú psychickú pohodu signifikantne poklesol z 81 na začiatku na 26 odpovedí na konci štúdie ($p < 0,01$). Pacienti udávali subjektívne vnímané zlepšenie kognitívnych funkcií – pamäti a pozornosti.

Tabuľka 4. Prehľad počtu odpovedí v dotazníku SF36 na začiatku a na konci štúdie

	Fyzické zdravie a kondícia			Psychické zdravie a pohoda		
	ťažkosti prítomné	ťažkosti neurčité	ťažkosti neprítomné	ťažkosti prítomné	ťažkosti neurčité	ťažkosti neprítomné
začiatok štúdie	199	132	195	81	36	63
koniec štúdie	51	94	381	26	18	136

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLOU**

Diskusia

Výsledky štúdie na základe signifikantného zlepšenia sledovaných parametrov poukazujú na to, že skúmaný výživový doplnok by mal byť indikovaný v terapii pridružených ochorení počas liečby závislosti od alkoholu. Obdobné štúdie v Českej republike prezentovali pozitívny prínos skúmaného výživového doplnku v liečbe pacientov s nealkoholovou tukovou chorobou pečene (NAFLD). Slíva (2016) prezentoval výsledky pilotnej štúdie s výživovým doplnkom s cieľom preskúmať synergický účinok jeho zložiek na pečeň pri jeho pravidelnom užívaní v dávke 1-0-0 počas 6 mesiacov u pacientov s NAFLD. S odstupom 6 mesiacov pravidelného užívania zaznamenal u pacientov signifikantný pokles hodnôt ALT o 31 %, AST o 47 %, ALP o 22 %, GMT o 19 % a bilirubínu o 38 %, bol zaznamenaný tiež subjektívne udávaný ústup únavy. Výživový doplnok bol všeobecne dobre znášaný.

Výsledky štúdie potvrdili naše očakávania o vhodnosti indikácie skúmaného výživového doplnku u pacientov, závislých od alkoholu počas liečby závislosti, pretože pretrvávajúce ťažkosti, vyplývajúce z pridružených ochorení, znižujú úspešnosť liečby závislosti a zvyšujú riziko recidívy. Na škodu veci je, že sa nejedná o liek hradený zo zdravotného poistenia, ale o výživový doplnok. Pacient, ktorý je veľakrát z dôvodu závislosti v zlej sociálnej situácii, si ho musí hradiť sám a môže sa preto stať pre neho nedostupným.

Limitácie

Štúdia bola limitovaná krátkym časovým intervalom trvania výskumu s následným nedostatkom „vhodných“ pacientov s poškodením pečene do výskumu a tiež rizikom predčasného ukončenia sledovania zaradených pacientov z dôvodu ich predčasného odchodu z liečby. Nedostatkom bol chýbajúci porovnávací súbor, keďže z etických dôvodov nebolo vhodné diskriminovať časť pacientov ponechaním v porovnávej skupine bez podpornej medikamentózneho liečby.

Positívny vplyv výživového doplnku na kognitívne funkcie bol zaznamenaný len na základe pacientmi subjektívne udávaného pocitu zlepšenia kognitívnych funkcií – najmä pamäti a pozornosti. Nedostatkem bola absencia objektívneho vyšetrenia kognitívnych funkcií na začiatku a na konci štúdie, o ktorom predpokladáme, že by potvrdil pozitívny vplyv výživového doplnku na kognitívne funkcie, ktoré na základe svojho zloženia nepochybne má.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

Záver

Zhrnutie výstupov pre prax: vzhľadom na vplyv jednotlivých zložiek výživového doplnku na zlepšenie alkoholového poškodenia pečene, kognitívnych funkcií, alkoholovej polyneuropathie a poruchy metabolizmu lipidov, má jeho podávanie nezastupiteľný význam pri komplexnej podpornej medikamentóznej liečbe závislosti od alkoholu, čo potvrdilo sledovanie u pacientov v ústavnej protialkoholickej liečbe. Pravidelné užívanie výživového doplnku môže mať svoje opodstatnenie i u pacientov s nealkoholovým poškodením pečene, toxickým poškodením pečene rôznej etiológie, u pacientov s vírusovou hepatitídou, v geriatrickej pre hepatoprotektívny a nootropný účinok u pacientov vo vyššom veku, u ľudí vystavených zvýšenej fyzickej a psychickej záťaži, u pacientov počas chemoterapie a po jej ukončení, v rekonvalescencii po operáciách a závažných ochoreniach, pri prevencii vzniku a metastazovania tumorov, po iktoch s cieľom zlepšenia stavu, pri glaukóme a podobne. Pozitívny efekt liečby v našej štúdií sme pozorovali už pri dávkovaní 1-0-0.

Vyhlasenie autorov o konflikte záujmov: Štúdia bola sponzorovaná firmou Herbacos Recordati s.r.o. na základe zmluvy medzi OLÚP, n.o. Predná Hora a firmou Herbacos Recordati s.r.o. Firma poskytla pracovisku sponzorský dar, určený na nákup liekov a prístrojov.

L i t e r a t ú r a

- Arndt, T.: Inositol [online]. 2011-10-14. [cit. 2016-07-01]. Dostupné na internete: <http://www.celostnimedica.cz/inositol.htm#ixzz3bFQtTBgn>
- Bhatia, N. – Agarwal, R.: Detrimental effect of cancer preventive phytochemicals silymarin, genistein and epigallocatechin 3-gallate on epigenetic events in human prostate carcinoma DU145 cells. 46, 2001, 2, s. 98 – 107
- Boden, W. E. – Sidhu, M. S. – Toth, P. P.: The therapeutic role of niacin in dyslipidemia management. Cardiovasc Pharmacol Ther, 19, 2014, 2, s. 141 – 158
- Boyd, W. D. – Graham-White, J. – Blackwood, G. – Glen, I. – McQueen, J.: Clinical effects of choline in Alzheimer senile dementia. Lancet, 2, 1977, 8040, s. 711
- Brnka, R. – Boča, M. – Šteňová, E. – Hvizdáková, A. – Šteňo, B.: Alkoholická choroba pečene. Súčasná klinická prax, 2008, 2, s. 34 – 39
- Deep, R. – Agarwal, R.: Anti-metastatic Efficacy of Silibinin: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential against Cancer.

**J. KVETKOVÁ, J. ĎANOVSKÝ, J. KRAVČÁK, D. GEŠKOVÁ,
M. HAJDÚKOVÁ, V. GABAJOVÁ / VÝŽIVOVÝ DOPLNOK
V MANAŽMENTE PACIENTOV S CHRONICKÝM PEČEŇOVÝM
OCHORENÍM A INÝMI NÁSLEDKAMI ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU**

- Dražilová, S.:* Silymarín vo svetle medicíny dôkazov. *Medical Practice*, 2011, s. 33 – 34
- Haneke, E. – Baran, R.:* Micronutrients for Hair and Nails. In: Krutmann, J. – Humbert, P.: *Nutrition for healthy skin*. Berlin: Springer, 2011. s. 149 – 163
- Horák, J.:* Nealkoholická steatohepatitída – najčastejší ochorenie jater u nás? *Postgraduální medicína*, 5, 2003, 5, s. 553 – 556
- Kupčová, V.:* Silymarín – fytofarmakum pri poškodení pečene. *Súčasná klinická prax*, 2007, 2, s. 60 – 64
- Linus Pauling Institute:* Micronutrient Information Center [online]. 2016. [cit. 2016-07-01]. Dostupné na internete:
- Slíva, J.:* Komplementarita účinku látok s hepatoprotektívnymi vlastnosťami. *Svět farmacie*, 2016, s. 32 – 34

Doručené do redakcie: 4. 7. 2016

Prijaté na publikovanie: 5. 8. 2016

Adresa autora: MUDr. Jana Kvetková

Odborný liečebný ústav psychiatrický, n.o. Predná Hora
Muránska Huta, časť Predná Hora č. 126, 049 01 Muráň
jana.kvetkova@olup-prednahora.sk