

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Karolína Fidlerová

Domácí parenterální výživa v denním a nočním režimu

Home parenteral nutrition during a day and night regime

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Eva Meisnerová

Praha, 2021

Prohlášení:

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

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

V Praze, 30. 4. 2021

Bc. Karolína Fidlerová

Podpis:

Identifikační záznam:

FIDLEROVÁ, Karolína. Domácí parenterální výživa v denním a nočním režimu. [Home parenteral nutrition during a day and night regime]. Praha, 2021. 115 s. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce MUDr. Eva Meisnerová.

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá domácí parenterální výživou podávanou v denním a nočním režimu a jejím působením na pacienty. Parenterální výživa je obvykle aplikována v noci, aby pacienti mohli ve dne vykonávat běžné denní aktivity a aby výživa podávaná touto cestou, co nejméně ovlivňovala jejich život. Parenterální výživa není fyziologická cesta podání živin a pro lidský organismus je nepřirozené přijímat živiny v noci.

V první části teoretické práce je představena parenterální výživa a její složení. Dále se věnuje indikacím, kontraindikacím a komplikacím parenterální výživy. V další části práce je popsána domácí parenterální výživa a její organizace nutná k tomu, aby mohla být tato forma nutriční podpory uskutečněna. U pacientů na parenterální výživě je nutná monitorace mnoha laboratorních hodnot, v textu je konkrétně zmiňován cholesterol, triacylglyceroly, glykémie nebo tzv. jaterní testy. Jednou z důležitých částí je i kapitola o cirkadiánních rytmech, hormonech a metabolických změnách při příjmu energie v noci.

Pro tuto práci byl zvolen kvalitativní výzkum, kterého se zúčastnilo 17 pacientů na domácí parenterální výživě. Tito pacienti si aplikovali výživu během noci. U pacientů byly hodnoceny a porovnávány parametry jako jsou jaterní testy, glykémie a krevní tuky. Náběr laboratorních hodnot proběhl při zavedení domácí parenterální výživy a poté po 6 týdnech a 3 měsících. Cílem práce bylo zjistit, zda se během domácí parenterální výživy změnily hodnoty jaterních testů a krevních tuků.

Výzkum ukázal, že u pacientů na domácí parenterální výživě dochází ke zvýšení jaterních enzymů, celkového cholesterolu a triacylglycerolů, což tyto pacienty ohrožuje mnoha chorobami.

Klíčová slova: cirkadiánní rytmus; domácí parenterální výživa; cholesterol; jaterní testy; metabolismus; triacylglyceroly

Abstract

This diploma thesis deals with home parenteral nutrition in the day and night regime and its effect on patients. Parenteral nutrition is usually administered at night so that patients can do normal daily activities and so that nutrition administered in this way has the least impact on their lives. Parenteral nutrition is not a physiological route of nutrient administration and it is not natural for the human body to process nutrients at night.

The first part of the theoretical work presents parenteral nutrition and its composition, indications, contraindications and complications. The next part of the thesis describes home parenteral nutrition and its organisation which is necessary for this form of nutritional support to be implemented. It is necessary to monitor many laboratory values on parenteral nutrition, the theoretical part specifically mentions cholesterol, triacylglycerols, glycemia or liver function tests. One of the important parts is the chapter about circadian rhythms, hormones and metabolic changes in energy intake at night.

Qualitative research was chosen for this work, which involved 17 patients on home parenteral nutrition. These patients were getting their nutrition during the night. Their laboratory values such as liver function tests, glycaemia and blood fats was evaluated and compared. The collection of laboratory values took place at the start of home parenteral nutrition and then after 6 weeks and 3 months. The goal of the study was to determine whether the values of liver tests and blood fats changed during home parenteral nutrition.

Research has shown that patients on home parenteral nutrition have elevated liver enzymes, total cholesterol and triacylglycerols, which puts many patients at risk.

Keywords: circadian rhythm; home parenteral nutrition; cholesterol; liver function tests; metabolism; triacylglycerols

Obsah

Úvod.....	8
TEORETICKÁ ČÁST.....	9
1 Parenterální výživa.....	9
1.1 Složení	9
1.1.1 Sacharidy	9
1.1.2 Tuky	10
1.1.3 Aminokyseliny	10
1.1.4 Mikronutrienty	11
1.2 Indikace k parenterální výživě.....	14
1.3 Kontraindikace parenterální výživy.....	16
1.4 Komplikace.....	16
1.4.1 Související se zavedením katetru:	16
1.4.2 Z přítomnosti katetru:.....	16
1.4.3 Technické	16
1.4.4 Metabolické.....	17
1.5 Systémy pro PV	18
1.6 Přístupy parenterální výživy	20
1.6.1 Periferní katetry.....	20
1.6.2 Centrální katetry	21
1.7 Typy katetrů.....	24
1.8 Typy pump.....	24
2 Domácí parenterální výživa	25
2.1 Organizace a péče o pacienty na DPV.....	28
2.2 Mobilní parenterální výživa.....	30
2.3 Monitorace parametrů při parenterální výživě	31
2.3.1 Cholesterol	31
2.3.2 Triacylglyceroly	33
2.3.3 Glykémie	34
2.3.4 Jaterní testy.....	35
3 Cirkadiánní rytmy	39
3.1 Cirkadiánní rytmy a noční směny.....	43
3.2 Cirkadiánní rytmy a GIT	44
3.3 Metabolické změny při příjmu energie v noci.....	46
3.4 Hormony.....	50

3.4.1	Ghrelin.....	51
3.4.2	Leptin	52
3.4.3	Adiponektin.....	53
PRAKTICKÁ ČÁST		55
3.5	Cíle práce.....	55
3.6	Výzkumné otázky	55
3.7	Charakteristika výzkumného souboru	55
3.8	Metodika výzkumu	55
3.9	Základní charakteristika pacientů	56
4	Výsledky výzkumu	59
5	Diskuze	86
6	Závěr	93
7	Seznam literatury	95
8	Seznam tabulek	112
9	Seznam obrázků	113
10	Seznam zkratek	114

Úvod

Parenterální výživa je výživa podávaná mimo trávicí trakt lidem, kteří nemohou přijímat výživu per os nebo enterálně, nebo tyto přístupy nestačí pro pokrytí všech potřeb organismu. Domácí parenterální výživa dává pacientům možnost života mimo zdravotnická zařízení.

V současnosti je obvyklé podávat tuto formu výživy během nočních hodin, aby docházelo k co nejmenšímu omezování běžných denních aktivit pacienta. Tento čas příjmu živin však není pro člověka fyziologický a dochází tak k různým metabolickým změnám, které jsou v práci popsány. Téma jsem si vybrala z důvodu jeho aktuálnosti. Domácí parenterální výživa slouží jako terapeutická možnost pro všechny věkové kategorie napříč kontinuem zdravotní péče a její dostupnost stále narůstá. Tato práce má za cíl zjistit, jak se během domácí parenterální výživy mění hodnoty tzv. jaterních testů a krevních lipidů.

Na začátku práce se budu zabývat složením parenterální výživy, kdy je vhodné parenterální výživu zahájit a kdy je tento typ nutriční podpory kontraindikován. Při podávání nutriční parenterální cestou může dojít k mnoha různým komplikacím, které budou v textu také uvedeny. Může se jednat o komplikace související se zavedením katetru, z přítomnosti katetru, anebo o různé technické a metabolické komplikace. Dále budou vymezeny i přístupy pro podání parenterální výživy, různé typy katetrů a jejich využití. Jednou z hlavních částí bude právě představení domácí parenterální výživy a její organizace, potřebné pro správné fungování péče poskytované v prostředí mimo zdravotnické zařízení. Poslední část teoretické práce bude uzavírat pojednání o cirkadiánních rytmech, hormonech a metabolických změnách při příjmu živin v noci.

Výzkumu pro praktickou část se zúčastnilo 17 pacientů, u kterých byly sledovány různé laboratorní parametry. Ty byly odebrány před začátkem podávání domácí parenterální výživy a následně byly porovnány s náběry provedenými po 6 týdnech a 3 měsících. Jedná se především o hladiny krevních tuků, jaterních enzymů a glykémii. Vzhledem k epidemiologické situaci se tato práce odchytila od původního záměru sledovat pacienty v podzimní a jarní rovnodennosti v denním a nočním režimu podávání domácí parenterální výživy.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Parenterální výživa

Jako parenterální výživu (PV) označujeme aplikaci energetických substrátů a živin do žilního systému mimo trávicí trakt s cílem udržet dlouhodobě uspokojivý stav výživy a vnitřního prostředí pacienta (Worthington et al., 2017). Parenterální výživu podáváme nejčastěji do centrálního žilního systému, omezeně pak do periferního žilního systému (Vytečková et al., 2015).

Rozeznáváme parenterální výživu totální (úplnou) a parciální (doplňkovou). Totální parenterální výživa hradí všechny složky výživy, a to i dlouhodobě. Doplňková parenterální výživa nekryje celodenní potřebu energie a živin a využívá se tedy v případech, kdy pacient dokáže přijmout zbytek potřebných složek buďto perorálně nebo pomocí enterální výživy (EV) (Meisnerová, 2011; Vytečková, 2015).

1.1 Složení

Parenterálně je obvykle podávána voda, cukry, tuky, aminokyseliny, minerální látky, vitamíny a stopové prvky (Vytečková et al., 2015).

1.1.1 Sacharidy

V současné době se ze sacharidové složky používá pouze glukóza. Fruktóza nebo polyoly jako je sorbitol nebo xylitol se již nepoužívají z důvodu jejich vedlejších účinků, vyšší ceny a složitého monitorování sérové hladiny (Křížová, 2016b). Glukóza má příznivý efekt na metabolismus tím, že snižuje lipolýzu tukové tkáně, dále snižuje syntézu ketolátek a katabolismus bílkovin ve svalech (Singer, 2009). Množství sacharidů, které snižují katabolismus bílkovin a tlumí syntézu ketolátek se pohybuje okolo 150 g na den. Spotřeba glukózy je výrazně zvýšena v průběhu stresové reakce (Křížová et al., 2019).

Denní doporučená dávka činí 3-5 g/kg hmotnosti pacienta (Novák, 2016). V parenterální výživě jsou používány většinou 20-40% koncentrace glukózy (Křížová et al., 2019). Koncentrace vyšší jak 60 % se volí v případech, kdy je potřeba dodat více energie v malém objemu (Křížová, 2016b). Roztoky glukózy, které mají koncentraci vyšší jak 15 %, je nutné podávat do centrální žíly vzhledem k riziku flebitidy periferních žil. Maximální rychlost podání byla stanovena na 0,5 g/kg/hod (Křížová et al., 2019).

Nadměrný přísun sacharidů může vést k nadprodukci oxidu uhličitého a zhoršení respirační insuficience (Křížová et al., 2019). Vysoký příjem sacharidů způsobuje také

hyperglykémii, osmotickou diurézu a zvýšenou tvorbu triacylglycerolů v játrech s cholestázou. (Singer, 2009). Hyperglykémie patří mezi běžné komplikace parenterální výživy a je často spojena se zvýšenou úmrtností (Roszali et al., 2021).

1.1.2 Tuky

Lipidy jsou důležitým zdrojem energie, zároveň slouží jako zdroj esenciálních mastných kyselin a fosfolipidů, tvoří strukturální složku buněčných membrán atp. (Novák, 2016). Tukové emulze podávané parenterálně jsou složením podobné chylomikronům, neobsahují ale apoproteiny a estery cholesterolu. Po jejich aplikaci dochází k výměně apoproteinů s endogenními lipoproteinovými částicemi, další metabolismus je pak velmi podobný chylomikronům (Singer, 2009).

Novák (2016) doporučuje podávat množství tuku v rozmezí 0,7-1,2 g/kg hmotnosti na den. Křížová et al. (2019) uvádí hodnoty 0,5-1,5 g/kg hmotnosti na den. Rychlost podání tukových emulzí, ve kterých je směs obsahující pouze mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, by neměla být vyšší než 0,1 g/kg/h a u směsi s MCT/LCT (triacylglyceroly se středním řetězcem – MCT, triacylglyceroly s dlouhým řetězcem – LCT) by rychlost neměla překročit 0,15 g/kg/h (Novák, 2016). Užívají se tukové emulze o koncentraci 10 % nebo 20 %. Jejich základem je olej sójový, olivový, rybí a kokosový a jako emulgátor se používá vaječný lecitin (Křížová et al., 2019).

U pacientů s hypertriacylglycerolémií je třeba monitorovat podávání tuků a jejich dávky podle výsledků upravovat (Singer, 2009). Dávku omezujeme při hodnotách nad 3 mmol/l. Tukové emulze lze s výhodou používat u pacientů s respirační insuficiencí, jelikož lipidy mají nízký respirační kvocient a nedochází tak k nadměrné tvorbě oxidu uhličitého, jako je tomu u sacharidů. Další výhodou je jejich izosmolarita, tudíž neiritují periferní žíly (Křížová et al., 2019).

1.1.3 Aminokyseliny

Aminokyseliny jsou základním stavebním kamenem bílkovin, mohou ale sloužit i jako zdroj energie (Křížová et al., 2019). Roztoky aminokyselin lze dělit na úplné (výživné) a speciální (orgánově specifické). Dávka aminokyselin by měla být mezi 1-1,5 g/kg hmotnosti na den (Singer, 2009). Dle Křížové et al. (2019) je obvyklá dávka 0,8-1,5 g/kg hmotnosti na den s maximální rychlostí podání 0,1 g/kg/hod. Potřeba bílkovin se může stanovit pomocí

dusíkové bilance, při které se sleduje příjem a výdej dusíku, přičemž průměrné množství katabolického dusíku se pohybuje okolo 10-12 g/den (Křížová et al., 2019).

Používají se roztoky aminokyselin o koncentraci 4-15 %, ve kterých jsou obsaženy všechny esenciální a semiesenciální aminokyseliny a většina neesenciálních (Kohout, Kotrlíková, 2009). Aminokyseliny jako je asparagin nebo taurin nemusí být nutně součástí všech roztoků, jelikož si je organismus dokáže syntetizovat ze svých prekurzorů. Bývají ale součástí speciálních roztoků např. pro léčbu jaterního nebo renálního selhání (Křížová et al., 2019).

1.1.4 Mikronutrienty

Mezi mikronutrienty řadíme vitamíny a stopové prvky. Mikronutrienty působí jako antioxidanty a katalyzátory enzymatických reakcí, čímž ovlivňují metabolismus sacharidů, aminokyselin a tuků (Křížová, 2019).

Mikronutrienty jsou potřebné v relativně malých dávkách a příznaky jejich nedostatku se většinou rozvíjí až po delší době jejich malého příjmu, tedy u dlouhodobě podvyživených nebo např. při nedostatečné suplementaci u dlouhodobé parenterální výživy. Karenční stavy se nejprve projeví subklinicky a prokazují se většinou laboratorně. Později se rozvíjí klinické příznaky z nedostatku, které při dodání potřebného mikronutrientu opět vymizí. Během stresových situací, rekonvalescenci a hojení je potřeba mikronutrientů vyšší (Singer, 2009).

Vitamíny a stopové prvky jsou důležité pro metabolismus makroživin. Singer (2009) doporučuje dodávat vitamíny (rozpustné v tucích i ve vodě) a stopové prvky od prvního dne aplikace PV.

Stopové prvky a vitamíny se přidávají do vaků až těsně před podáním výživy nebo během její aplikace. Adammel, Addaven nebo Tracutil jsou názvy přípravků obsahující stopové prvky. Pouze vitamíny obsahují např. Cernevit, Soluvit a Vitalipid. Většina průmyslově vyráběných vaků obsahuje běžné denní dávky minerálních látek (Šenkyřík, Dastych, 2016). Některé mikronutrienty je potřeba dodávat ve vyšším množství v případě jejich zvýšených ztrát nebo při poruše resorbce. Jedná se např. o kobalamin, thiamin, selen apod. (Křížová et al., 2019)

Tabulka 1: Doporučené denní dávky (DDD) vitamínů pro totální parenterální výživu (TPN)

Vitamín	DDD pro TPV dospělých (mg)
Vitamín A	1
Vitamín D	0,005
Vitamín E	10
Vitamín K	0,15
Vitamín B1	3
Vitamín B2	4
Vitamín B3	40
Vitamín B5	16
Vitamín B6	4
Kyselina listová	0,4
Vitamín B12	0,006
Biotin	0,06
Vitamín C	125

Zdroj: Křížová et al., 2019, s. 33

Tabulka 2: Doporučené denní dávky stopových prvků

Stopový prvek	DDD pro TPV dospělých (μg)
Železo	1200
Zinek	3200-6500
Měď	300-1300
Selen	30-60
Mangan	200-300
Chrom	100-200
Molybden	200
Jód	100
Fluor	500-900

Zdroj: Křížová et al., 2019, s. 36

Při ordinaci PV se nejprve určuje potřeba energie a jednotlivé makronutrienty, následně se určí potřeba vody, minerálních látek, stopových prvků a vitamínů. Vše dle klinického stavu pacienta, délky trvání a cesty podání parenterální výživy (Janů, 2015).

Tabulka 3: Denní doporučené dávky parenterální výživy

Energie	25 kcal/kg optimální hmotnosti, v případě velkého katabolizmu 30-35 kcal/kg
Příjem bílkovin	1,5 g/kg optimální hmotnosti. Nově i 2-2,5 g/kg hmotnosti jako proteinová výzva
Základní denní potřeba vody a minerálních látek	1. voda 35 ml/kg 2. Na ⁺ 1-2 mmol/kg 3. K ⁺ 1-1,5 mmol/kg 4. P ⁺ 0,2-0,5 mmol/kg 5. Mg ⁺ 0,1-0,2 mmol/kg 6. Ca ²⁺ 0,1 mmol/kg

Zdroj: Janů, 2015. s. 213 (upraveno)

1.2 Indikace k parenterální výživě

Parenterální výživu obvykle indikujeme u pacientů, jsou-li u nich přítomny kontraindikace pro enterální výživu nebo pokud touto cestou nelze dostatečně hradit nutriční nároky (Křížová, 2016).

Nejčastější indikace parenterální výživy:

- *Syndrom krátkého střeva*
- *Ileózní stavy*
- *Střevní píštěle*
- *Střevní stenózy*
- *Stav po rozsáhlých střevních operacích*
- *Akutní pankreatitida*
- *Nespecifické střevní záněty*
- *Postradiační enterokolitida*
- *Poruchy digesce*
- *Malabsorbce*
- *Těžké průjmy nebo zvracení*
- *Jaterní insuficience*
- *Kritický stav doprovázený dysfunkcí GIT (Křížová et al., 2019, s. 53).*

Tabulka 4: Klinická klasifikace intestinálního selhání

Parenterální energetická suplementace (kcal/kg hmotnosti) *	Objem parenterální suplementace (ml) **			
	≤ 1000 (1)	1001-2000 (2)	2001-3000 (3)	>3000 (4)
0 (A)	A1	A2	A3	A4
1-10 (B)	B1	B2	B3	B4
11-20 (C)	C1	C2	C3	C4
>20 (D)	D1	D2	D3	D4

Zdroj: Pironi et al., 2015

*vypočteno jako denní průměr z celkového energetického obsahu za týden = (množství energie za den z infuzí x počet infuzí za týden) / 7.

**vypočteno jako denní průměr z celkového objemu infuzí za týden = (denní objem infuze x počet infuzí za týden) / 7.

Doporučení pro zahájení parenterální výživy:

1. Co nejdříve u pacientů s mírnou nebo středně těžkou podvýživou, u nichž není perorální příjem nebo enterální výživa možná nebo dostatečná.
2. Do 3-5 dnů u těch, kteří jsou nutričně ohroženi a je nepravděpodobné, že dosáhnou požadovaného příjmu perorální cestou či cestou enterální výživy.
3. Po 7 dnech u stabilních a původně dobře živých dospělých pacientů, kteří nejsou schopni přijímat významné množství (50 % a více) živin per os či enterální výživou.
4. Odložit podání parenterální výživy u pacientů metabolicky nestabilních, dokud se jejich stav nezlepší (Worthington, 2017).

1.3 Kontraindikace parenterální výživy

Mezi kontraindikace parenterální výživy patří funkční gastrointestinální trakt, terminální stav pacienta nebo nesouhlas pacienta (Křížová et al., 2019). V případě, že pacientův nutriční stav lze vyřešit, či vylepšit pomocí perorální stravy, sippingu, modulárních dietetik nebo enterální výživou je PV kontraindikována (Kohout, Kotrlíková, 2009).

1.4 Komplikace

Při podávání PV může dojít k mnoha komplikacím. V následujících odstavcích jsou vyjmenované nejčastější z nich.

1.4.1 Související se zavedením katetru:

- Punkce tepny – nejčastěji *a. carotis* a *a. subclavia*.
- Pneumothorax – dochází k němu nejčastěji při zavádění do *v. subclavia*.
- Hemothorax – vzniká při poranění krčních tepen nebo žil, plic nebo pleury.
- Fluidothorax – vzniká při nesprávném zavedení katetru do pleurální dutiny a následném podání infuze.
- Vzduchová embolie – může vzniknout např. při nesprávné poloze pacienta (polosed při katetrizaci).
- Nesprávná pozice katetru – případy kdy katetr nedosahuje správné pozice v horní duté žíle (případně dolní duté žíle).
- Arytmie – mohou vznikat při zavedení katetru hluboko do pravé komory.
- Krvácení (Vilímová et al., 2016).

1.4.2 Z přítomnosti katetru:

- Sepse – vzniká při nedostatečné přípravě kůže v místě vpichu, nedostatečnou ošetrovatelskou péčí, u pacientů v imunosupresi atp.
- Trombóza
- Syndrom horní duté žíly – vzniká následkem trombózy horní duté žíly (Vilímová et al., 2016).

1.4.3 Technické

- Neprůchodnost katetru
- Dislokace (Vilímová et al., 2016).

1.4.4 Metabolické

- Akutní
 - Hypertriacylglycerolémie
 - Hyperglykemie
 - Hypoglykemie
 - Porucha vodního a minerálového hospodářství
 - Overfeeding syndrom
 - Refeeding syndrom
- Chronické
 - Steatóza jaterní
 - Cholestáza
 - Kostní nemoc (Thomas, 2020).

Akutním komplikacím lze předcházet správnými a častými vyšetřeními a následnou včasnou reakcí na změny vnitřního prostředí (Thomas, 2020).

Do chronických komplikací patří steatóza jaterní, která se projevuje zvýšením jaterních enzymů, zvětšením jaterního parenchymu a změnou jeho struktury. Vzniká při nadměrném přívodu zejména glukózy, při kterém dochází ke snížení oxidace mastných kyselin v játrech a jejich následném hromadění v hepatocytech. Prevencí je úměrné dodávání glukózy a cyklické podávání parenterální výživy (Vyroubal et al., 2009).

Dále se Vyroubal et al. (2009) zabývají cholestázou, která může dát za vznik jaterní cirhóze s následným jaterním selháním. Projevuje se ikterem, zvýšením bilirubinu a cholestatických enzymů. Příčin vzniku je více a patří mezi ně snížení enterohepatálního oběhu žlučových kyselin, bakteriální přerůstání, zhoršená motilita žlučníku, produkty oxidace lipidů a nedostatek vitamínu E. Prevencí je snížení dodávky makroživin, cyklická parenterální výživa, nebo pokud možno parenterální výživa s doplňkovou enterální výživou nebo příjmem per os (Vyroubal et al., 2009).

Autoři charakterizují i kostní nemoc, při které ubývá vápník v kostech. Tito pacienti mají vyšší riziko zlomenin a trpí bolestmi. Onemocnění se projevuje elevací alkalické fosfatázy a hyperkalciurií. Příčinou je nedostatečný přísun vápníku, vitamínu D a fosfátu, dlouhodobá imobilizace nebo podávání kortikosteroidů (Vyroubal et al., 2009).

1.5 Systémy pro PV

PV může být podávána systémem jednotlivých lahví (Multi bottle) nebo v jednom vaku, ve kterém jsou roztoky smíchány (All in one) (Vytejková, 2015).

Multi bottle systém

Multi bottle je systém založený na podávání různých roztoků z více lahví najednou (Křížová, 2016b). Tento systém se v současné době prakticky nepoužívá kvůli jeho mnoha nevýhodám. Denně se měnilo až 6-8 lahví (Kohout, Kotrlíková, 2009). Při tomto způsobu podávání výživy docházelo k častějšímu vzniku infekcí z důvodu časté manipulace s lahvemi, používáním mnoha spojek a kohoutů, práce pro personál byla časově náročnější, docházelo ke vzniku inkompatibilit v infuzní lince po smíchání jednotlivých složek a také se jednalo o dražší formu oproti novějšímu all in one systému (Vytejková, 2015; Křížová, 2016b).

All in one

All in one nahradil multi bottle systém díky svým mnoha přednostem jako je nižší riziko infekce, nároky na personál, cena (nižší spotřeba jehel, stříkaček, setů atp.), nižší výskyt metabolických komplikací a lepší využití živin. Používají se vaky firemně vyráběné, lékárensky vyráběné či individuálně připravované (Meisnerová, 2011; Křížová, 2016b).

Firemně vyráběné vaky jsou určeny pacientům ve stabilním stavu a jsou dvoukomorové nebo tříkomorové. Ve dvoukomorových jsou cukry a aminokyseliny. Ve vícekomorových jsou i tukové emulze (Vytejková, 2015; Křížová, 2016b). Při používání těchto vaků se vychází z toho, že potřeba živin je u 80 % pacientů živených PV naplněna i tímto standardizovaným režimem (Zadák et al., 2017). Jejich expirační doba je dlouhá, a proto mohou být na odděleních v rezervě. Při PV v domácích podmínkách je pak výhodou, že vaky mohou mít pacienti na poměrně dlouhou dobu doma předem uskladněné (Kohout, Kotrlíková, 2009).

Lékárensky připravované vaky jsou pro nestabilní pacienty s potřebami, kterým by nevyhovovaly sériově vyráběné vaky. Vyrábí se podle receptur dle ordinace lékaře za aseptických podmínek (Meisnerová, 2011; Vytejková, 2015). K plnění vaků je potřeba laminárním box nebo plnicí automat. Při plnění musí být dodržen správný postup. První v pořadí je glukóza, následují koncentráty hlavních iontů, dále aminokyseliny a až na posledním místě přichází tuková emulze. Pořadí se dodržuje kvůli zachování správné kompatibility a také kvůli kontrole případných inkompatibilit (Zadák et al., 2017). Vaky se uchovávají v chladničce a doba expirace je zhruba týden (Křížová, 2016b).

Individuálně připravované vaky se používají zejména v neonatologii a pediatrii, jsou připravovány přímo na míru danému pacientovi buďto v lékárnách, nebo přímo na oddělení (Vytejšková, 2015).

1.6 Přístupy parenterální výživy

Přístupy pro podání PV volíme podle indikace, předpokládané délky podání a celkového stavu pacienta (Křížová, 2016b). V současné době je možnost zavádět periferní kanyly, midline katetry, netunelizované centrální žilní katetry, tunelizované centrální žilní katetry a portové systémy (Charvát, 2017).

1.6.1 Periferní katetry

Periferní katetry jsou zaváděny do periferního žilního řečiště (Vytejková et al., 2015). Periferní kanylu zavádí sestry do povrchové žíly, která je viditelná nebo hmatná (Zadák, 2008). Plastová kanyla se běžně zavádí přes kovový zavaděč (Vytejková et al., 2015). Výhodou těchto kanyl je jejich snadné zavedení. Nevýhodou je, že se musí do 5 dní vyměnit a při nekvalitním povrchovém žilním systému jsou častější komplikace s nutností čtenějších výměn (Zadák, 2008).

Indikací k zavedení periferní kanyly může být podání léčivých přípravků, diagnostických kontrastních látek, infuzních a transfuzních přípravků nebo parenterální výživy (Vilímová et al., 2016). Periferní přístup je vhodný pro krátkodobou (10-14 dní trvající) a spíše doplňkovou výživu, protože nedokáže plně uspokojit potřeby pacienta. Používá se např. u pacientů, u kterých je kanylace centrální žíly riziková nebo není možná (Vytejková et al., 2015).

Kontraindikací je pak infekce nebo poranění v místě předpokládané punkce, poranění celé končetiny (např. fraktura), přítomnost arterio-venózní spojky pro hemodialýzu, obrna končetiny nebo její masivní otok, nesouhlas pacienta atp. (Vytejková et al., 2015).

Do periferních žil se mohou podávat přípravky o maximálně 900 mOsmol/l, aby nedocházelo ke zvýšené iritaci žil a následným komplikacím (Worthington et al., 2017). Kromě osmolarity je důležité i správné pH podávaného roztoku, proto se používají roztoky přímo určené pro podání do periferie (Kohout, Kotrlíková, 2009; Křížová, 2016b). Szitányi et al. (2013) upozorňují na potřebu kontrolovat místo zavedení kanyly, aby nedocházelo k útisku žíly převazovým materiálem, protože útlak způsobí snížený průtok krve okolo kanyly a tím zvýší riziko rozvoje zánětu.

Midline

Midline katetr je zaváděn pod ultrazvukovou kontrolou do jedné z hluboko uložených žil ve střední části paže. Tato oblast je nejméně mikrobiálně kontaminovaná část horní

končetiny. Využívá se *vena basilica*, *brachialis*, *cephalica*. Katetr je dlouhý 8-20 cm a končí ve *vena axilaris* nebo *subclavia* (Zadák, 2008). Použití tohoto typu katetru je časově limitováno na 4-6 týdnů (Maňásek et al., 2016).

1.6.2 Centrální katetry

V případě že periferní vstup by nesplňoval všechny medicínské nároky, se zavádí některý z centrálních katetrů do centrálního žilního řečiště. Tyto katetry mohou být použity pro podání léčivých přípravků, cytostatik, infuzí, transfuzí, dlouhodobé parenterální výživy, na měření centrálního žilního tlaku, pro mimotělní eliminační metody jako je hemodialýza atp. Lze je využít při edému končetin, zdevastovaných periferních žilách nebo pokud potřebujeme podávat látky s pH pod 5,0 a nad 9,0 a látky s osmolaritou vyšší než 900 mosm/l. (Vytečková et al., 2015; Vilímová et al., 2016). Riziko vzniku flebitidy a trombózy je mnohem nižší než u periferních katetrů (Sztányi et al., 2013; Křížová, 2016b).

Kontraindikací je infekce nebo závažné poranění v místě předpokládaného vstupu, závažná koagulopatie, obstrukce cévy, neschopnost zdravotnického zařízení řešit případné komplikace, nesouhlas pacienta atd. (Vytečková et al., 2015).

Nejčastěji punktované žíly jsou *vena cubclavia a jugularis* s koncem kanyly ve *vena cava superior*. Případně lze použít i *vena femoralis*, u které katetr končí ve *vena cava inferior*. Tento přístup se používá méně často, je náročnější na ošetrovatelskou péči a hrozí při něm vyšší riziko sepsí (Krejčí, 2016b).

Periferní centrální žilní katetr - PICC

PICC je periferní centrální katetr, jehož konec je umístěn v oblasti kavoatriální junkce, tedy v oblasti, kde horní dutá žíla přechází v pravou síň. Tento typ katetru bývá zaveden ze stejné lokality jako midline, který ale končí v oblasti *vena axillaris*, maximálně ve *vena subclavia*, takže nesplňuje kritéria pro centrální katetr (Maňásek et al., 2016). PICC lze využívat až 1 rok a podává se do něj výživa o stejné osmolaritě jako u klasických centrálních žilních katetrů (Zadák, 2008). Katetr může být jednolumenný až třílumenný, s chlopní a bez chlopně, ze silikonu nebo polyuretanu (Maňásek, Charvát, 2016).

Kontraindikací pro zavedení PICC katetru je plánování zavedení arteriovenózní fistule pro hemodialýzu, dále patologické změny na paži jako jsou zlomeniny nebo lymfatické uzliny infiltrované nádorovými buňkami. Nedoporučuje se zavádění ani do paretické nebo elegické končetiny. V těchto případech se zavádí centrální žilní katetr (Sobotka et al., 2011).

Mezi výhody tohoto katetru patří jeho snadnější zavádění a odstranění rizik spojených s přímým vstupem do centrálního žilního systému. Do jeho nevýhod patří vyšší riziko flebitid a trombóz (Zadák, 2008; Sobotka et al., 2011).

Tunelizovaný centrální žilní katetr

Od běžného katetru se liší tím, že je vyveden podkožním tunelem v jiné oblasti, než proběhla první punkce. Má manžetu která se po implantaci umísťuje v podkožním tunelu. Tato manžeta po asi 2-3 týdnech proroste vazivem, což následně zajišťuje fixaci katetru a zároveň funguje jako bariéra proti zavlečení infekce do krevního řečiště (Charvát, 2016).

Dlouhodobé centrální žilní katetry se dělí na jednocestné a dvoucestné. Do jednocestných patří katetr Hickmanův, Broviacův nebo Hohnův, které se užívají spíše pro pacienty v ambulantní péči. Pro dlouhodobě hospitalizované jsou výhodnější dvoucestné katetry, které umožňují podání léků separátně. Zároveň lze katetr použít i pro krevní odběry, což se ale u pacientů na dlouhodobé parenterální výživě nedoporučuje (Charvát, 2016).

Netunelizovaný centrální žilní katetr

Netunelizovaný centrální žilní katetr bývá často využíván v nemocnicích v intenzivní péči. Jeho výhodou je, že může zajistit i více než 3 linky. Neměl by být ale zaveden déle než 14 dní. Bývá využíván pro podání léků a nutriční (Zadák, 2008).

Intravenózní port

Intravenózní port je typem centrálního katetru, jedná se v podstatě o podkožně daný rezervoár, který je upevněn ke svalové fascii a je spojen s katetrem, který ústí ve *vena cava superior* (Vytejková et al., 2015). Pro implantaci tohoto portu je potřeba vytvořit podkožní kapsu, do které je intravenózní port následně vsazen. Obvykle je umístěn do podkoží přibližně 3 cm laterálně od hrudní kosti. Port je svrchu kryt umělohmotnou membránou, do které se punktuje speciální jehla. Tato membrána se po aplikaci infuze a následném vytažení jehly opět uzavře, takže nedochází ke zpětnému toku infuze nebo krve do podkoží (Zadák, 2008; Meisnerová, 2011). Membrána vydrží asi 2000 vpichů (Vytejková et al., 2015).

Porty bývají implantovány nejčastěji u onkologicky nemocných pacientů pro aplikaci chemoterapie. Dále u pacientů s potřebou podávání dlouhodobé parenterální výživy, pro aplikaci krevních derivátů, při léčbě chronické bolesti nebo u pacientů, u kterých se léčivo aplikuje nepravidelně a nepředvídatelně při život ohrožujících stavech jako je astma bronchiale nebo epilepsie (Fricová et al., 2016).

Porty lze rozdělit podle typu použitého materiálu, umístění portové komůrky a podle tvaru. Nejčastěji se vyrábí z titanu, plastu nebo kombinací těchto materiálů. Katetry jsou pak ze silikonu nebo polyuretanu (Fricová et al., 2016). Mezi výhody portu patří větší volnost v pohybu v období mezi podáváním infuzí a také jeho kosmetický efekt (Zadák, 2008).

1.7 Typy katetrů

Asi od 30. let 20. století byly katetry nejčastěji vyráběny z polyvinylchloridu nebo polyetyleny. Při použití těchto materiálů ale docházelo k častým komplikacím, zejména trombotickým. Následně byly vyvinuty katetry z lepších materiálů a v současné době se nejčastěji vyrábí ze silikonu nebo polyuretanu (Maňásek, 2016).

Silikonové katetry jsou teplotně, chemicky i enzymaticky stabilní, proto se hodí na výrobu tunelizovaných centrálních katetrů, portů a PICC. Katetry ze silikonu mají oproti polyuretanovým nižší riziko zalamování (Maňásek, 2016). Silikon je rezistentní proti tvorbě nástěnných i periferních trombů, je kompatibilní s většinou látek používaných k dezinfekci. Je ale relativně měkký, což může způsobit jeho deformaci v podkoží (Zadák et al., 2017).

Polyuretany se řadí k termoplastickým polymerům. Katetry z tohoto materiálu při tělesné teplotě změknou, čímž se snižuje riziko poškození endotelu cév. Tento materiál je pevnější než silikon (Maňásek, 2016). Stejně jako silikonový katetr má i tento nízkou trombogenicitu a je odolný proti kolonizaci bakteriemi a tím vzniku katetrové sepse (Zadák et al., 2017).

Katetry se ve snaze předejít infekčním a trombotickým komplikacím ošetřují protiinfekčními a protitrombotickými látkami. Jako protiinfekční látka se používá stříbro nebo antibiotika jako je např. minocyklin. Jako protitrombotický lék pak bývá používán heparin (Charvát, 2016).

1.8 Typy pump

Pumpy dělíme na statické a mobilní. Hojněji využívány bývají statické pumpy, ale v současnosti se čím dál častěji užívají i mobilní verze (Křížová et al., 2019).

Statické pumpy se připojují na stojan, jsou tedy z hlediska mobility méně výhodné. Mají citlivější filtr na detekci vzduchových bublin a více alarmují než mobilní pumpy. Mobilní pumpy jsou lehké a přenosné. Jejich filtr není tak citlivý, ale riziko vniknutí vzduchu do setu je minimální až nulové. Jejich výhodou je, že jsou velmi tiché (Wohl et al., 2019). Infuzní vak, set a pumpa se mohou dát do speciálního batohu, pacient tak není parenterální výživou limitován a může se volně pohybovat (Křížová et al., 2019).

2 Domácí parenterální výživa

První pokusy o domácí parenterální výživu (DPV) probíhaly na konci 60. a na začátku 70. let minulého století (Hurt, Steiger, 2018). V České republice nastal větší rozvoj až v 90. letech (Šenkyřík, 2015).

Pokud jediným důvodem k hospitalizaci pacienta je podávání parenterální výživy, přistupuje se k podání výživy v domácích podmínkách (Worthington et al., 2017). Aplikaci nutriční péči o katetr pak přebírá pacient, rodina nebo sestra domácí péče. Cílem domácí parenterální výživy je účelná náhrada střeva se zachováním co nejlepší kvality života. Lze ji využít jako přípravu na důležitý zákrok, jako prevenci nebo léčbu podvýživy a/nebo dehydratace (Szitányi et al., 2013; Worthington et al., 2017).

Podávání PV v domácím prostředí má pozitivní vliv na pacientovu psychiku, dává mu více podnětů pro zlepšení mobility, pacient není vystaven rizikům pobytu v nemocnici a také je tato forma výživy levnější než za hospitalizace (Šenkyřík, 2015). I když má DPV mnoho pozitiv, jedná se o vysoce rizikovou a komplexní terapii spojenou s akutními i chronickými komplikacemi. Terapie je náročná a pacient musí být před propuštěním stabilní a dostatečně připravený vše zvládnout (Kumpf, Tillman, 2012).

Péči zajišťují specializovaná centra pro DPV (Šenkyřík, 2015). Pro zabezpečení úspěšného procesu podávání DPV je potřebný dobře fungující interdisciplinární tým (Winkler, Guenter, 2014). Kumpf a Tillman (2012) zdůrazňují potřebu předání informací agentuře, která by se mohla starat o potřeby pacienta.

Pro zahájení podávání DPV je nutné splnění několika základních podmínek:

- 1 Spolupráce a edukovatelnost pacienta, event. jeho rodiny v podávání parenterální výživy.*
- 2 Dispenzarizace a pravidelné kontroly v nutriční ambulanci.*
- 3 Zajištění hospitalizace pacienta na jednotce metabolické péče v případě rozvoje komplikací spojených s podáváním parenterální výživy.*
- 4 Vhodné je i zajištění domácí ošetrovatelské péče (Kotrlíková, 2008, s. 76).*

Možné indikace k DPV:

- Syndrom krátkého střeva
- Crohnova choroba
- Poruchy střevní motility
- Chronická obstrukce střev v důsledku benigních adhezí nebo striktur

- Radiační enteritida
- Malabsorpční poruchy
- Střevní a pankreatická píštěl
- Gastrointestinální malignity
- Maligní střevní obstrukce, karcinomatóza
- Komplikace bariatrické chirurgie
- Gastroschisis (vývojová vada, při které dochází k poruše uzávěru břišní stěny)
- Hirschsprungova choroba s dlouhým segmentem (Worthington et al., 2017).

Kontraindikací k zavedení DPV bývá nespolupráce pacienta či jeho rodiny a terminální stadia onemocnění (Kotrlíková, 2008, s. 76). Další kontraindikace PV jsou uvedeny v předchozích částech textu.

Situace, při kterých se nedoporučuje zahájení DPV

- Nestabilní zdravotní stav
- Významné riziko refeeding syndromu
 - Těžká podvýživa
 - Velká ztráta hmotnosti: 5 % nebo více obvyklé tělesné hmotnosti za 1 měsíc nebo 10 % nebo více obvyklé tělesné hmotnosti za 6 měsíců.
- Přítomnost komorbidit spojených s možnými komplikacemi PV
 - Dysfunkce důležitých orgánů
 - Alergie/přecitlivělost na složky PV
- Riziko Wernickovy encefalopatie
 - Zneužívání alkoholu
 - Nadměrné těhotenské zvracení (hyperemesis gravidarum)
 - Některé nekontrolovatelné zvracení
- Těžké poruchy vodní, elektrolytové a acidobazické rovnováhy
 - Těžké průjmy nebo velké množství odpadu ze stomie

- Nedostatečné cévní přístupy (Worthington et al., 2017).

Prognóza pacientů na DPV je dobrá, ale velmi záleží na průběhu základního onemocnění. Pětileté přežití u pacientů na DPV bez onkologického onemocnění je 70-80 %. U některých pacientů není DPV konečná fáze, např. po resekcích tenkého střeva se zachovalou Bauhinskou chlopní a tlustým střevem dochází k postupné adaptaci střevní sliznice a převedení pacienta

na výživu enterální (Kohout, Kotlíková, 2009).

Parenterální výživa může být ukončena, pokud pacient dokáže získat alespoň 50-75 % energie a živin perorální cestou nebo enterální výživou se známkami postupného se zlepšování (Worthington et al., 2017).

2.1 Organizace a péče o pacienty na DPV

V České republice působí Česká společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče (SKVIMP), která sdružuje lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry, nutriční terapeutky a další zdravotnické pracovníky, kteří se zajímají o klinickou výživu. Tato odborná společnost se zabývá vzděláváním lékařů i nelékařských zdravotnických pracovníků, sleduje kvalitu poskytované péče a vytváří pokyny pro správné provádění nutriční péče. Na jejich stránkách je možné dohledat centra domácí parenterální výživy a agentury domácí péče, které se starají o pacienty na domácí parenterální výživě (SKVIMP).

Worthington et al. (2017) doporučují před započítím podávání DPV provést komplexní zdravotní a psychosociální hodnocení kandidátů na DPV s cílem posoudit rizikové faktory pro nežádoucí příhody související se zahájením této formy výživy. Zhodnotit, zda přínosy výrazně převyšují rizika (Worthington et al., 2017). Plán péče o výživu je vypracován na základě hodnocení stavu pacienta a zahrnuje stanovení energetických a nutričních požadavků (Winkler, Guenter, 2014).

Edukace pacienta, případně toho, kdo ho bude ošetřovat probíhá v nemocnici, kde se naučí, jak připravit vak k podání, přidání minerálních látek a vitamínů do vaku, manipulaci s vakem a infuzním setem, správné skladování, obsluhu pumpy a ošetřování katetru. Součástí celé edukace je i poučení o možných komplikacích, prevenci, příznacích, jak se zachovat při jejich objevení a na koho se s problémem může obrátit. Aby se pacient o podávání výživy a ošetřování mohl starat osobně, musí být dostatečně fyzicky zdatný, dobře manuálně zručný, mít dobrý zrak a musí být dostatečně motivovaný (Vytejková, 2015; Szitányi, 2016; Cotogni, 2020). Pacient a případně jeho rodina jsou posuzováni, zda zvládnou podávat PV v domácím prostředí (Winkler, Guenter, 2014).

Kromě vaků s výživou je pacient vybaven často ještě infuzní pumpou a stojanem, dále potřebuje infuzní sety, roztoky, uzávěry, injekční stříkačky a jehly, dezinfekci, obvazový materiál a sterilní rukavice (Kohout, Kotrlíková, 2009). PV v domácím prostředí je výrazně levnější než za hospitalizace a je plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění (Kohout, Kotrlíková, 2009; Křemen et al., 2009).

U domácí parenterální výživy je obvyklá její aplikace v nočních hodinách, aby byl denní režim pacientů co nejméně narušen (Vilímová et al., 2016). Nejčastěji se výživa podává zhruba 14-16 hodin, obvyklou rychlostí okolo 150 ml/hod (Worthington et al., 2017). Používají se infuzní pumpy nebo dávkovače integrované v infuzním setu. Výhodné je podání pumpou,

jelikož lze snáz a přesněji nastavit a např. při zalomení dokáže alarmovat (Křížová et al., 2019). V době, kdy výživa není aplikována je katetr uzavřen (Worthington et al., 2017).

Křížová et al. (2019) upozorňují na nutnost zajistit pouze jednosměrný provoz katetrů, což znamená, že katetr nesmí být použit na krevní odběry. Mezi výjimky patří ověření, zda funguje port, odběr hemokultur při podezření na sepsi a využití v pediatrii. (Křížová et al., 2019).

2.2 Mobilní parenterální výživa

Parenterální výživu lze aplikovat i pomocí mobilní pumpy. Může být uložena společně s infuzním vakem a setem v batohu, a proto umožňuje pacientovi volný pohyb, který neomezuje jeho aktivity během dne (Šenkyřík, 2015). V batohu je dostatek místa také pro uložení pomůcek pro ošetření po aplikaci výživy. Pumpa umožňuje pacientům zapojení do školního a pracovního procesu a zamezuje sociální izolaci. Vhodná je i pro dětské pacienty. Od roku 2015 má pumpa, sety i batoh úhradový kód a jsou plně hrazeny všemi zdravotními pojišťovnami (Janů, 2015).

Jelikož přenosné pumpy umožňují podávání PV během dne, může mít pacient noční metabolický klid, kdy se výživa nepodává. Tento režim je, oproti přijímání živin ve dne i v noci, pro organismus přirozenější. Zároveň si pacienti v noci více odpočinou, jelikož pumpy působí mírný hluk a např. při zalomení zvukově signalizují. Saqui et al. (2013) hodnotili kvalitu života pacientů při přechodu ze stacionární na mobilní pumpu. Zjistili, že pacientům více vyhovuje přenosná infuzní pumpa. Tato pumpa je pro život pohodlnější, jsou díky ní schopni vykonávat více činností a nic jim neruší spánek. Nevýhodou je vyšší hmotnost batohu při velkém objemu infuzního vaku. Na obrázku č. 1 je zobrazen batoh pro mobilní pumpu, infuzní vak a set.

Obrázek 1: Batoh pro mobilní pumpu



Zdroj: Micrelmed

2.3 Monitorace parametrů při parenterální výživě

Správné monitorování sledovaných parametrů pomáhá včasné zasáhnout, změnit strategii podávání výživy a předcházet komplikacím (Křemen et al., 2009). Stav pacienta se musí hodnotit komplexně dle klinického obrazu, laboratorních hodnot a jejich změny v čase (Kohout, Kotrlíková, 2009). Při zahájení PV se provádí kontrola daných parametrů denně, u stabilizovaných pacientů jsou kontroly možné i jednou za 2-3 týdny a u pacientů, kteří si PV aplikují v domácích podmínkách i méně často (Křížová, 2016b).

Tabulka 5: Frekvence kontrol při monitorování umělé výživy

Sledovaný parametr	Kontrola při zahájení PV	Kontroly při zavedené PV u stabilního pacienta
Klinické vyšetření	2x denně	1x denně
Krevní tlak, tepová frekvence, tělesná teplota	á 4hodiny	2x denně
Bilance tekutin	á 6 hodin	á 24 hodin
Tělesná hmotnost	1x denně	1x týdně
Mineralogram	1-2x denně	1-2x týdně
Glykémie (u diabetiků individuálně)	á 4-6 hodin	1-2x denně
Urea, kreatinin, jaterní testy	1x denně	2x týdně
Krevní obraz	1x denně	1x týdně
Prealbumin, albumin, CRP, ev. Prokalcitonin	1x týdně	1x za 2 týdny

Zdroj: Křemen et al., 2009, s. 62

2.3.1 Cholesterol

Cholesterol je steroidní látka přirozeně se vyskytující v buněčných membránách v těle, včetně mozku, nervů, svalů, kůže, jater, střev a srdce. Přijímáme ho exogenně, tedy např. z masa, vajec, mléčných výrobků. Vzniká také endogenně syntézou de novo z acetylkoenzymu A. Tvoří součást buněčných membrán, zajišťuje jejich permeabilitu, podílí se i na přenosu nervových vzruchů. Dále slouží k tvorbě steroidních hormonů, do kterých se řadí glukokortikoidy, mineralokortikoidy a pohlavní hormony. Je také prekurzorem pro tvorbu vitamínu D a jsou z něj syntetizovány i žlučové kyseliny. Při vyšších hladinách cholesterolu v krvi dochází k jeho ukládání v tepnách, včetně těch koronárních (Ogbru, 2020).

Epidemiologické studie jednoznačně potvrdili souvislost vyšší hladiny celkového cholesterolu a vyšší hladiny LDL cholesterolu s kardiovaskulárním rizikem (Franecková, 2006).

Cholesterol není dostatečně rozpustný, a tak musí být v krvi jako součást lipoproteinových částic. Všechny typy lipoproteinů nesou cholesterol, fosfolipidy, triacylglyceroly a bílkoviny v různé kvantitě. Mají však různé vlastnosti, aterogenitu a funkce. Vyšetření koncentrace cholesterolu v krvi patří k základním a poměrně často stanovovaným analytům. Při stanovení celkového cholesterolu se měří množství cholesterolu ve všech krevních lipoproteinech bez ohledu na jejich složení a aterogenitu. Pro správnou interpretaci výsledků je proto důležité vyšetřit i další parametry (Soška, 2020).

Cholesterol může být nesen v krvi postupně jako součást CL, VLDL, IDL, LDL a HDL. Po 10-12 hodinách lačnění a pokud pacient netrpí poruchou metabolismu lipidů, je množství CL a IDL zanedbatelné. VLDL je v krvi přítomen vždy. Platí tedy že: celkový cholesterol = VLDL-CH + LDL-CH + HDL-CH. Dále je potřeba zjistit i hladinu triacylglycerolů (Soška, 2020). Mezní hodnoty pro hladinu cholesterolu u dospělých popisuje tabulka č. 6.

Tabulka 6: Hodnoty hladiny cholesterolu

Analyt	Dolní mez	Horní mez
Celkový cholesterol (mmol/l)	2,9	5,0
LDL cholesterol (mmol/l)	1,2	3,0
HDL cholesterol – muži (mmol/l)	1,0	2,1
HDL cholesterol – ženy (mmol/l)	1,2	2,7

Zdroj: Česká společnost klinické biochemie, 2010

Podávání PV bývá spojeno se změnami na játrech jako je steatóza, steatohepatitida, fibróza, cirhóza a změnami na žlučových cestách jako je cholestáza, cholelitiáza a cholecystitida (Ruf et al., 2009). Tyto změny se mohou objevit u 25–100 % dospělých pacientů, kteří dostávají PV. Etiologie změn nebyla zcela objasněna a je považována za multifaktoriální. Mezi rizikové faktory patří délka podávání PV, příliš vysoký příjem kalorií a sacharidů, vysoký nebo nedostatečný příjem aminokyselin, nedostatek karnitinu, cholinu nebo taurinu, nadměrné podávání manganu a mědi a kontinuální podání infuzí. Dále riziko vzniku ovlivňuje základní onemocnění každého pacienta, sepse, bakteriální přerůstání

ve střevě, přítomnost syndromu krátkého střeva, nedostatek enterální stimulace nebo hyperinzulinismus (Murillo et al., 2015).

Dávka lipidů větší než 1 g/kg/den je spojena s výrazným zvýšením jaterních změn a byla zahrnuta do současných evropských pokynů jako hodnota, která by se neměla překračovat. Dále se jeví jako důležité mít správný poměr sacharidů a tuků, který je vztažený na množství kalorií a podle různých doporučení by neměl u pacientů na DPV překročit 60:40 (Murillo et al., 2015). U lidí s cirkadiánním vychýlením existuje vyšší pravděpodobnost výskytu dyslipidémie, včetně zvýšených triacylglycerolů v krvi a sníženým HDL (Karlsson et al., 2001).

2.3.2 Triacylglyceroly

Triacylglyceroly (TAG) jsou látky tvořené glycerolem a třemi mastnými kyselinami (Svačina et al., 2008). Normální hodnoty pro hladinu TAG u dospělých jsou 0,45-1,7 mmol/l (Česká společnost klinické biochemie, 2010). Hladiny TAG do 10 mmol/l souvisí s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění. Nad 10 mmol/l pak zvyšují riziko akutní pankreatitidy, nikoliv kardiovaskulární riziko (Vrablík et al., 2017). Hladiny vyšší jak 3 mmol/l jsou kontraindikací pro další podávání PV obsahující tukové emulze (Kohout, Kotrlíková, 2009).

Při sledování hladiny triacylglycerolů v séru musíme rozlišovat mezi hypertriacylglycerolémií spojenou s nadměrným příjmem cukrů, nebo sníženým odbouráváním lipidů. Zkoumány jsou i další faktory, které predisponují pacienty ke zvýšení TAG v séru. Vyšší hodnoty TAG byly pozorovány u pacientů v sepsi, s multiorgánovým selháním, obezitou, diabetem, selháním ledvin nebo s HIV. Všechny tyto stavy mohou ovlivnit odbourávání lipidů i bez ohledu na jejich zdroj (Raman et al., 2017).

Hladina TAG je ovlivněna také druhem lipidů v podávané tukové emulzi. Tuky se střední délkou řetězce jsou oxidovány rychleji než tuky s dlouhým řetězcem. K tomuto problému bylo přistoupeno tak, že se v lipidových emulzích snížila koncentrace LCT a byla nahrazena lipidy se středním řetězcem. Přidal se rybí olej bohatý na ω -3 mastné kyseliny a olivový olej. Zavedení rybiho oleje do lipidových emulzí mělo u pacientů za následek zlepšení hladiny TAG (Raman et al., 2017).

Pro dávkování lipidů existují různé pokyny ke snížení rizika rozvoje hyperlipidémie/hypertriacylglycerolemie u pacientů na PV. U lipidových emulzí na bázi sóji se doporučují dávky pod 1 gram lipidů na kg ideální tělesné hmotnosti nebo ne více než 30 % z celkového

množství energie. U lipidových emulzí obsahujících kombinaci olejů jsou za bezpečná považována doporučení až do 1,7 g lipidů na kg ideální tělesné hmotnosti (Anez-Bustillos et al., 2016). Rovněž je třeba vzít v úvahu rychlost podání lipidů, zejména u emulzí na bázi sóji. Infuze by měla být podávána maximálně rychlostí 0,11 g/kg/h nebo 1 kcal/kg/h (Raman et al., 2017).

2.3.3 Glykémie

Glukóza je monosacharid, který pro lidský organismus slouží jako rychlý zdroj energie. Normální hladina cukru v krvi (glykémie) se pohybuje v rozmezí 3,5–5,6 mmol/l (Společnost pro výživu, 2015). Glykémie by se při podávání PV měla držet ve fyziologických mezích (Kohout, Kotrlíková, 2009). McMahon et al. (2012) doporučují u hospitalizovaných pacientů na nutriční podpoře udržovat glykémii do 7,8–10 mmol/l.

Jako hyperglykémii označujeme zvýšení hladiny glukózy v krvi nad 7 mmol/l. Při glykémii vyšší než 10 mmol/l dochází k překročení renálního prahu a ztrátě glukózy močí (glykosurii), to má za následek hyperosmolaritu, dehydrataci, ztrátu energie a vyšší riziko močových infekcí (Křemen et al., 2009; Nečas et al., 2009). Hyperglykémie se často vyskytuje u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče a je také častým jevem u hospitalizovaných pacientů, kteří dostávají nutriční podporu (McMahon, 2012). Na jejím vzniku se podílí více mechanismů jako je dekompenzace již preexistujícího diabetu, vliv hyperglykemizující medikace, vysoký exogenním přívod glukózy, který organismus nezvládá metabolizovat a inzulínová rezistence způsobená stresovou a zánětlivou reakcí (Křemen et al., 2009; Fencl, Bláhová, 2012).

Hladinu glukózy v krvi zvyšují stresové hormony, mezi které patří katecholaminy, glukagon, kortizol nebo růstový hormon a prozánětlivé cytokiny jako jsou tumor necrosis factor α , interleukin 6 apod. Katecholaminy snižují produkci inzulínu β buňkami pankreatu, kortizol stimuluje glukoneogenezi a snižuje využití glukózy v periférii (Křemen et al., 2009). Zvýšení glykémie vyvolá další uvolňování inzulínu, výsledkem je poté hyperglykémie s hyperinzulinémií (Zadák, 2008). Snižená tolerance vůči glukóze bývá u septických stavů, po traumatech nebo operacích (Fencl, Bláhová, 2012).

Zvýšené hladiny glukózy v krvi poškozují cévní endotel, čímž dochází k progresy aterosklerózy, oxidační stres negativně ovlivňuje kardiomyocyty. Zvýšená glykémie působí i na progres polyneuropatie a myopatie, zvyšuje riziko cévní mozkové příhody, také snižuje

obranyschopnost organismu vůči bakteriální infekci (Křemen et al., 2009). Hyperglykémie je také spojená s vyšší mortalitou u hospitalizovaných pacientů (McMahon et al., 2012).

Jako hypoglykémii označují McMahon et al. (2012) hladinu glukózy v krvi pod 3,9 mmol/l. Mezi příčiny jejího vzniku patří alimentární hyperinzulinismus, hypokortikalismus nebo nedostatek substrátů pro glukoneogenezi (Nečas et al., 2009). Riziko hypoglykémie může nastat při náhlém ukončení podávání výživy, proto Fencel a Bláhová (2012) doporučují podávat prvních a posledních 30 minut infuze poloviční rychlostí. U pacientů s jaterním selháním při podávání PV hrozí riziko hypoglykémie, a proto je podstatné dodávat dostatečné množství glukózy. U těchto pacientů může ale docházet i k hyperglykemiím (Křemen et al., 2009).

2.3.4 Jaterní testy

Při zjišťování patologických procesů probíhajících v játrech se využívají biochemická vyšetření známá jako tzv. jaterní testy. Tato vyšetření jsou nespecifická a patologické hodnoty se mohou vyskytovat i u jiných než jaterních onemocnění, proto je důležité znát u jednotlivých parametrů jejich fyziologické funkce a případy při kterých dochází k jejich odchýlkám (Urbánek, Seifert, 2018).

Mezi jaterní testy patří hodnocení sérových hladin aspartátaminotransferázy (AST), alaninaminotransferázy (ALT), gamaglutamyltransferázy (GGT) nebo bilirubinu. Ke zvýšení ALT a AST dochází při hepatocelulárním poškození. Pro jejich správné hodnocení je důležitý jejich vzájemný poměr (Urbánek, 2014). $AST/ALT > 1$ může poukazovat na pokročilou fibrózu. Avšak pacienti s jaterní cirhózou mohou mít jaterní testy v normě (Dvořák, 2015). Enzym GGT můžeme najít v jaterní tkáni, ale také v srdci, pankreatu, slezině, mozku nebo prostatě. Izolovaně zvýšená gamaglutamyltransferáza poukazuje na pravidelné popíjení alkoholu či na nealkoholové ztuchnění jater. U cholestázy koreluje zvýšení GGT i ALP (Urbánek, 2014).

U všech hodnot je důležité zohlednit časový průběh, tedy ideálně s předchozími hodnotami, zda klesají, či stoupají. Rozlišujeme také mírnou elevaci transamináz, která se vyskytuje u chronických jaterních onemocnění, ale může mít i mimojaterní příčiny. Dále střední a vysoká elevace transamináz, která se nejčastěji vyskytuje u toxického nebo ischemického poškození jater či u virové hepatitidy (Urbánek, 2014).

Při vyšetřování vyšších hodnot bilirubinu hodnotíme, zda se jedná o hyperbilirubinémii konjugovanou nebo nekonjugovanou. Nekonjugovaná hyperbilirubinémie vzniká při defektu v konjugaci bilirubinu u familiárního Gilbertova syndromu, dále při hemolýze, po podání krevních transfuzí nebo při neefektivní erythropoéze. Konjugovanou hyperbilirubinémii

nacházíme u biliárních obstrukcí, cirhózy nebo akutních virových hepatitid (Urbánek, 2014). V následující tabulce jsou uvedeny jednotlivá biochemická vyšetření, která patří do skupiny jaterních testů.

Tabulka 7: Základní charakteristika jaterních testů

Typ poškození	Test	Fyziologický význam	Přirozený výskyt
Hepatocelulární poškození	Aspartát aminotransferáza	Klíčové enzymy metabolismu aminokyselin, umožňují vstup do Krebsova cyklu	Játra, kosterní svalstvo, srdce, ledviny, CNS
	Alanin aminotransferáza		Játra v nejvyšší koncentraci
Cholestatické poškození	Alkalická fosfatáza	Enzym transportující metabolity přes buněčné membrány. Prokazatelná v buňkách biliárního epitelu. Proto biliární stáza = uvolnění enzymu.	Játra, kosti > tenké střevo, placenta, ledviny
	γ -glutamyl transferáza	Umožňuje transfer γ -glutamylové skupiny mezi aminokyselinami. Důležitá pro syntézu a degradaci glutathionu.	Hepatocyty, biliární epitel, ledvinné tubuly
	Bilirubin	Katabolit hemoglobinu podléhající v hepatocytech konjugaci	Sérum, játra. Koncentrace celkového, konjugovaného a nekonjugovaného bilirubinu umožňují rozlišit jednotlivé typy ikteru.
Funkce jater	Albumin	Nejdůležitější protein plazmy	Játra, plazma
	Protrombinový čas	Odráží funkčnost zevního koagulačního systému, zahrnujícího faktory I, II, V, VII a X	Játra, (syntéza hodnocených faktorů koagulace je závislá na vitamínu K)

Zdroj: Urbánek, Seifert, 2018, s. 4

V tabulce č. 8 jsou uvedeny fyziologické hodnoty jaterních markerů u dospělých osob.

Tabulka 8: Fyziologické hodnoty jaterních markerů

Parametr		Fyziologické hodnoty
Alaninaminotransferáza (ALT)		0,1-0,78 μ kat/l
Aspartátaminotransferáza (AST)		0,05-0,72 μ kat/l
Alkalická fosfatáza (ALP)		0,66-2,2 μ kat/l
Gamaglutamyltransferáza (GMT)	muži	0,14-0,84 μ kat/l
	ženy	0,14-0,68 μ kat/l
Laktátdehydrogenáza (LD)	muži	2,2-3,8 μ kat/l
	ženy	2,2-3,6 μ kat/l
Pankreatická amyláza (AMS)		0,22-0,88 μ kat/l

Zdroj: Bartůněk et al., 2016, s. 130

Ačkoliv ke změnám jaterních funkcí obvykle dochází během dlouhodobé PV (ve 20-80 % případů), tak i u pacientů, kteří dostávají tuto formu výživy krátkodobě, se často začne rozvíjet cholestáza. Během prvních týdnů po zavedení PV se zvyšuje aktivita jaterních enzymů, počínaje zvýšením ALP a GGT u dospělých. Hladiny ALP a GGT se obecně zvyšují během druhého týdne PV, zatímco ke zvýšení hladin transamináz dochází později (Villafranca et al., 2017). Histologické důkazy o cholestáze u dětí lze vidět do 2 týdnů po zahájení PV (Nandivada et al., 2013). Onemocnění jater spojené s PV je zpočátku histologicky charakterizována intrahepatální cholestázou, ale při pokračující expozici parenterální výživě může progredovat do fibrózy a cirhózy (Nandivada et al., 2013). Podle Pironyho (2016) má 19–95 % pacientů, kteří dostávají PV, abnormální výsledky jaterních testů. Směrnice Evropské společnosti pro parenterální a enterální výživu (ESPEN) proto obhajuje použití sériových biopsií jater jako zlatého standardu pro detekci onemocnění jater spojené se selháním střev (Intestinal Failure Associated Liver Disease – IFALD) (Pirony, 2016).

I když etiologie jaterní dysfunkce není plně objasněna, je známo, že se na vývoji této poruchy podílí více faktorů. Tyto faktory mohou souviset s pacientem (onemocnění jater, pankreatitida, obezita, alkoholismus, bakteriální přerůstání) nebo s výživou (vysoký příjem sacharidů, nepřetržitý přísun živin) (Villafranca et al., 2017). Výsledky studie, kterou publikovali Blüthner et al. (2020) naznačuje, že schopnost správné funkce jater v průběhu času je primárně určena stupněm střevního selhání.

Podávání cyklické PV v noci navrhli Scribner a jeho kolegové v roce 1970 (Villafranca et al., 2017). Randomizovaná studie u dospělých prokázala, že cyklická PV lépe napodobuje fyziologickou funkci metabolismu živin. Dochází tak k zabránění lipogeneze, čímž se zlepšuje clearance mastných kyselin akumulovaných během kontinuální PV (Just, 1990). Další retrospektivní studie u novorozenců hodnotila profylaktické podávání cyklické PV. Tato studie prokázala, že cyklická PV snížila incidenci nebo zpozdila rozvoj jaterních abnormalit (Jensen, 2009). Kontinuální PV může být také predispozičním faktorem pro nadměrné hladiny inzulínu, které způsobují hromadění tuku v játrech. U pacientů s PV by měly být průběžně sledovány jaterní parametry, aby bylo možné předčasně detekovat a léčit jakoukoli potenciální dysfunkci jater (Villafranca et al., 2017).

Nové metody diagnostiky jaterní cirhózy nahradily dříve často používanou jaterní biopsii. Jaterní biopsie je vyšetření invazivního charakteru, a i když je relativně bezpečná, mohou se u ní vyskytnout komplikace jako je krvácení nebo pneumothorax (Dvořák, 2015). Elastické vlastnosti biologických tkání lze zjistit pomocí elastografie, která využívá ultrasonografické metody či magnetickou rezonanci. Tato metoda nahradila palpační vyšetření. Její výhodou oproti palpaci je, že lze odhalit i nepřístupné nebo příliš malé léze (Zemanová, 2016). Mezi tzv. tranzientní elastografie patří Vibration Controlled Transient Elastography (VCTE), která používá přístroj Fibroscan (Dvořák, 2018). Tento přístroj využívá sondu s mechanickým vibrátorem. Při průchodu mechanické vlny jaterní tkání dojde k vytvoření střížných vln, které sonda snímá pomocí ultrazvukového signálu. Vlny, které se šíří v hustším prostoru postupují rychleji. Dalšími technikami jsou ARFI (acoustic radiation force impulse imaging) a SWE (shear-wave elastography). AFRI využívá akustický nebo mechanický puls pro excitaci tkáně (Dvořák, 2015; Koula et al., 2016). SWE vyvolá vlnu po použití akustického pulsu (Koula et al., 2016). MR elastografie je také založena na tvorbě střížných vln, ale hodnocení probíhá pomocí magnetické rezonance (Dvořák, 2015).

3 Cirkadiánní rytmy

Cirkadiánní rytmus je biologický rytmus, který probíhá v periodách trvajících zhruba 24 hodin (Maršálek, 2012). U živočišných druhů je rozmezí periody různé, pro člověka je charakteristické trvání 23,3-25,0 hodin (Illnerová et al., 2011). Cirkadiánní rytmy hrají zásadní roli v homeostatické regulaci, kardiovaskulární a metabolické adaptaci, rovnováze v řízení teploty a krevního tlaku. Dále ovlivňují příjem stravy, reprodukci, náladu, paměť, vývoj a dospívání, hormonální stav, neurohormonální interakci a cyklus spánku-bdění, uplatňují se v regulaci vyplavování neurotransmiterů a neuromodulátorů (dopaminu, serotoninu, neuropeptidu y, melatoninu). To vše zaručuje přežití, adaptaci a efektivní činnost při každodenní životě. Cirkadiánní rytmy zprostředkovávají aktivitu různých mozkových struktur, včetně frontální oblasti mozkové kůry, talamické a hypotalamické oblasti a locus coeruleus (Maršálek, 2012; Garbarino et al., 2019).

Tyto biorytmy pomáhají synchronizovat aktivitu zejména těch látek, které mají určitý vztah k získávání informací z okolního prostředí a k reakci na tyto informace. Jedná se tedy např. o adrenokortikotropní hormon, kortizol, tyreostimulující hormon, somatotropní hormon, prolaktin nebo melatonin (Maršálek, 2012). Molekulární mechanismus biologických hodin je tvořen transkripčně-translační zpětnovazební smyčkou skládající se z různých hodinových genů, jako jsou Clock, Bmal1, ROR α , Per1/2/3, Cry1/2, Rev-erba (Kaczmarek et al., 2017; Goede et al., 2018).

Rytmy jsou organismu vrozené a přetrvávají i v době, kdy se organismus vyskytuje ve stálém prostředí bez toho, aniž by měl ponětí o vnějším čase (Illnerová et al., 2011). Fonken et al. (2010) dodávají, že cirkadiánní hodiny připravují jednotlivce na předvídatelné události, jako je dostupnost potravy a spánek. Narušení funkce těchto hodin způsobuje cirkadiánní a metabolické poruchy (Fonken et al., 2010; Takahashi et al., 2018). Cirkadiánní abnormality se zvyšují s věkem a jsou běžné u pacientů s neurodegenerativními poruchami, jako je Alzheimerova choroba (Kondratova, Kondratov, 2012).

Biologické hodiny, které řídí cirkadiánní rytmy najdeme ve středním hypotalamu v suprachiasmatických jádrech (anglicky suprachiasmatic nuclei - SCN) (Illnerová et al., 2011). Na SCN působí světlo nepřímo přes sítnici oka díky fotoreceptorům (Ouk et al., 2017). Nastavování biologických hodin je nejvíce senzitivní na modré světlo o vlnové délce 460–480 nm. Působení tohoto typu světla potlačuje noční tvorbu melatoninu, což snižuje ospalost a zvyšuje pozornost a fyzický výkon. U denních živočichů jsou cirkadiánní

hodiny synchronizovány po celou světelnou část dne, tzv. fotoperiodu. Ta se během roku mění, tudíž i rytmicita a funkční stav hodin v SCN mohou být ovlivňovány roční dobou (Illnerová et al., 2011).

Pokud dojde k poškození optických nervů, nemůže organismus synchronizovat svou aktivitu s cyklem světlo-tma, což má za následek uvolnění rytmů. Při kompresi chiasma opticum vedoucí k trvalým defektům zorného pole (např. v případě kraniofaryngiomu, makroadenomů hypofýzy nebo metastáz) může dojít až k úplnému narušení cyklu spánku-bdění (Buijs et al., 2013). I když je pro nastavení biologických hodin nejdůležitější světlo, tak fyzická aktivita, příjem stravy a sociální návyky mohou mít na cirkadiánní rytmus významný vliv (Kamarádová et al., 2014; Takahashi et al., 2018).

SCN fungující jako centrální hodiny jsou nezbytné pro synchronizaci hodin v periferních tkáních k jednotnému času i pro sjednocení oscilujících buněk v těchto tkáních (Illnerová et al., 2011; Archer et al., 2014). Centrální hodiny synchronizují periferní hodiny a ty na oplátku poskytují zpětnou vazbu centrálním hodinám (Onder, Green, 2018). *Expresí hodinových genů osciluje nejen v centrálních hodinách v SCN, ale i v jiných částech mozku a zejména v periferních orgánech, např. v játrech, srdci, plicích, v kosterním svalu, v ledvinách. Molekulový mechanismus podmiňující cirkadiánní rytmicitu je tedy přítomen stejně tak v periferních orgánech, jako v SCN* (Illnerová et al., 2011, s. 375).

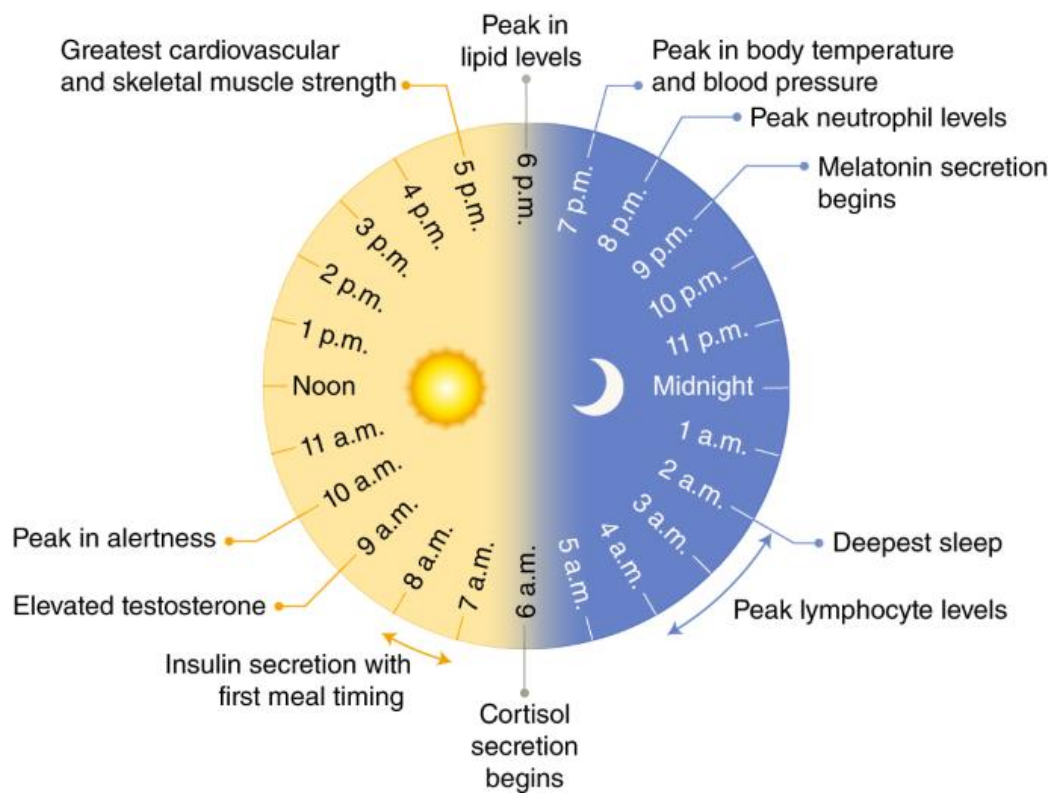
SCN dokáže seřizovat rytmus ve spánku a bdění, v tělesné teplotě, v tvorbě a uvolňování glukokortikoidů, nebo v příjmu potravy a ty pak regulují rytmy v periférii. Tyto rytmy mohou být nastavovány i přímo, a to např. omezeným příjmem potravy. Restrikcí příjmu potravy pouze na určitou atypickou dobu může desynchronizovat rytmy v hodinách centrálních a periferních. Existencí centrálních a periferních hodin a jejich propojenosti vzniká systém, který nazýváme časový systém organismu. Tento systém ovlivňuje další funkce a systémy jakou je např. systém gastrointestinální, kardiovaskulární nebo neuroendokrinní (Illnerová, Sumová, 2011; Archer et al., 2014). Periferní hodiny v každém orgánovém systému mají své vlastní fáze obvykle zpožděné, a to až i o 6 hodin od centrálních hodin (Panda et al. 2002).

Molekulární analýzy odhalily 24hodinové variace v expresi RNA kódujících geny zapojené do lipogeneze, katabolismu lipidů, metabolismu sterolů a glukoneogeneze (Oishi et al., 2003, Yang et al., 2006, Zvonic et al., 2006, Panda et al., 2002). Tato zjištění naznačují, že kapacita buněk zapojit se do využití a/nebo skladování energie může být úzce svázána s periodicitou transkripce RNA naprogramovanou cirkadiánními hodinami.

Všudypřítomnost elektrického osvětlení vedla k zásadní změně ve vztahu mezi endogenní cirkadiánní rytmikou jednotlivce a vnějším prostředím. Konceptně jsou různé tkáně a orgány udržovány synchronně, aby navzájem fungovaly co nejeфекtivněji (Karatsoeros et al., 2011). K narušení cirkadiánních rytmů dochází zejména při směnném provozu nebo při častých letech přes více časových pásem (tzv. pásmová nemoc nebo také jet lag), kdy organismus dělá činnosti (spí, přijímá potravu atp.), na které dle svých vnitřních hodin není připraven (Illnerová, Sumová, 2011; Takahashi et al., 2018). Stravování a/nebo aktivita v čase, kdy SCN signalizuje půst nebo spánek, narušuje prostřednictvím zpětné vazby jeho rytmickou funkci a může vést k selhání funkce v SCN a/nebo v hypotalamu (Buijs et al., 2013).

Když organismus podstoupí právě např. let přes více časových pásem, je nutná resynchronizace cirkadiánních hodin na novou fázi a dojde k přechodnému stavu vnitřní desynchronizace mezi hodinami SCN a periferními oscilátory. Nakonec se po mnoha cyklech obnoví stabilní fázový vztah mezi těmito oscilátory a SCN. U myši došlo při cirkadiánní desynchronizaci ke změně rytmu tělesné teploty, zvýšenému přírůstku hmotnosti a zvýšeným hladinám plazmatického inzulínu a leptinu (Karatsoeros et al., 2011). Náhlým změnám ve fotoperiodě se savci přizpůsobují několik dní (Damiola et al., 2000). Je zřejmé, že odchylka od pravidelného, přiměřeného spánku a/nebo stravovacích plánů významně ovlivňuje zdraví. Na následujícím obrázku jsou zobrazeny každodenní pochody ovlivňované cirkadiánními rytmy.

Obrázek 2: Cirkadiánní rytmy



Zdroj: Masri, Sassone-Corsi, 2018

Údaje o účinku parenterální výživy na lidské cirkadiánní rytmy jsou velmi omezené. U hlodavců může totální parenterální výživa posunout hodiny SCN. Omezený příjem energie a živin během dne a navození příjmu během noci disociuje hodiny v játrech od SCN, které zůstávají naprogramovány na příjem potravy ve dne (Damiola et al., 2000).

3.1 Cirkadiánní rytmy a noční směny

Při noční směně jsou lidé bdělí a pracují, i když by dle nastavení svých cirkadiánních hodin měli odpočívat (Foster et al., 2014). U lidí je spánek obvykle načasován tak, aby nastával během biologické noci, kdy je nízká tělesná teplota a je syntetizován melatonin (Archer et al., 2014). Bez ohledu na to, kolik let lidé pracují na nočních směnách, si jejich organismus nedokáže zvyknout na tento noční režim a stále se synchronizuje na režim denní, protože je nadále vystavován světlu. Výsledkem je podstatný rozpor mezi endogenním a exogenním časem (Foster et al., 2014). Činnost lidí v noci ovlivňuje chod periferních hodin, aniž by působila na hodiny centrální v SCN (Illnerová, Sumová, 2011; Takahashi et al., 2018).

Narušením synchronizace mezi těmito hodinami může dojít ke zkrácení doby spánku a ke snížení jeho kvality. Důsledkem toho se může snížit hladina leptinu a zvýšit hladina ghrelinu v plazmě. Také dochází ke zvýšení konzumace potravin, zvyšuje se riziko pro vznik obezity, diabetu mellitu 2. typu, hypertenze a kardiovaskulárních onemocnění. Pracující na směnném provozu mají vyšší riziko vzniku metabolického syndromu a gastrointestinálních poruch (Illnerová, Sumová, 2011; Takahashi et al., 2018). Narušení spánkového a cirkadiánního rytmu je také spojeno s celou řadou vzájemně propojených patologických stavů, včetně zhoršené bdělosti a paměti, snížení doby psychických a fyzických reakcí, snížené motivace, vzniku deprese, nespavosti, metabolických abnormalit nebo poškození imunity (Wulff et al., 2010). Cirkadiánní poruchy mají také za následek zvýšené riziko vzniku nádorových onemocnění. Lidé pracující na směny jsou vystaveni zejména zvýšenému riziku rakoviny prsu (Masri et al., 2015). Bylo také prokázáno, že pracovníci na směny mají o 12-16 % nižší energetický výdej (McHill et al., 2014). Ve studii prováděné na myších a publikované v *Proceedings of the National Academy of Sciences* došlo kvůli zdánlivě neškodné manipulaci s osvětlením prostředí ke změně chování při krmení, které vedlo k nabírání tukové hmoty. Autoři této studie varují před dlouhodobým používáním počítače a sledováním televize před spaním (Fonken et al., 2010). Při zničení SCN pak dochází k nespavosti a poruchám menstruačního cyklu (Rokyta et al., 2015).

3.2 Cirkadiánní rytmy a GIT

Vnitřní hodiny umožňují, aby se biochemické a fyziologické rytmy v těle vhodně vzájemně sladily. Koordinují činnost orgánů, jako je žaludek, játra, tenké střevo nebo slinivka břišní a přívod krve do nich (Foster et al., 2014). Cirkadiánní rytmy ovlivňují i příjem potravy. Během dne, kdy člověk bdí a přijímá potravu, je vyšší sekrece hormonu inzulínu z pankreatu, vyšší syntéza glykogenu, žlučových kyselin a cholesterolu v játrech, tvorba adiponektinu a lipogeneze v tukové tkáni. Taktéž je zvýšený glykolytický metabolismus ve svalu a vychytávání mastných kyselin (Illnerová et al., 2011).

K večeru se sekrece inzulínu snižuje a zvyšuje se inzulínorezistence. V noci, v době hladovění, je zvýšená sekrece hormonu glukagonu z pankreatu a glukoneogeneze, glykolýza a biogeneze mitochondrií v játrech. Je zvýšen katabolismus tuků a sekrece leptinu v tukové tkáni a oxidativní metabolismus v kosterním svalstvu (Illnerová, Sumová, 2011). Suprachiasmatické jádro také reguluje cirkadiánní uvolňování trávicích peptidů, včetně vazoaktivního intestinálního polypeptidu (VIP) a peptidu uvolňujícího gastrin (Kaczmarek et al., 2017).

Pravidelný příjem potravy je jedním z výstupů centrálních hodin a dle Ondera a Greena (2018) má zásadní vliv na metabolismus. Stav výživy je rozhodující při určování časové regulace mitochondriálních funkcí, protože poskytuje oxidovatelné substráty pro elektronový transportní řetězec a oxidační fosforylaci. Cykly odpočinku-aktivity a nasycení-půstu, které se přirozeně vyskytují po celý den, přinášejí výrazné změny v zásobování živinami a poptávce po energii (Neufeld-Cohen et al., 2016). Studie, kterou autoři publikovali, odhalila cirkadiánní řízení využití živin. Autoři tvrdí, že soběstačné rytmy jsou možnou adaptací na cykly denní aktivity a odpočinku, protože organismu umožňují být co nejvíce energeticky efektivní tím, že dosáhne vrcholu metabolické aktivity těsně před obdobím, kdy je organismus (v této studii byly využity myši) nejvíce aktivní (Neufeld-Cohen et al., 2016).

Cirkadiánní hodiny byly nalezeny v podstatě ve všech oblastech trávicího systému. Cirkadiánní rytmus byl detekován v parietálních buňkách, které vylučují orexigenní hormon ghrelin při očekávání jídla (Rhoads et al., 2016). Lidé často vykazují několik denních vrcholů ve vyplavení ghreluinu odpovídajících individuálnímu stravovacímu vzorci (Frecka a Mattes 2008). Cirkadiánní rytmy byly pozorovány v tenkém i tlustém střevě (Rhoads et al., 2016), v exokrinní části slinivky (Muhlbauer et al., 2004), i v ostrůvcích pankreatu (Sadacca et al. 2011).

Na periodicitu příjmu potravy jsou velmi citlivá játra (Rhoads et al., 2016). Cirkadiální geny jater a střev jsou ovlivňovány nekonjugovanými žlučovými kyselinami (Govindarajan et al., 2016). Játra hrají dominantní roli v metabolismu a zpracování živin. Například během absorpční fáze přetváří jaterní buňky glukózu v glykogen, zatímco během postabsorpční fáze degradují glykogen na glukózu. Tyto děje napomáhají při zajišťování stálého přísunu glukózy do buněk, které nejsou schopné glukoneogeneze. Časová regulace homeostázy glukózy vyžaduje, aby aktivita glykogenogeneze byla vysoká během absorpční fáze a nízká během postabsorpční fáze. Alespoň částečně je tato časová regulace pod kontrolou cirkadiálního systému (Damiola et al., 2000). Předpokládá se, že oscilátor v játrech pomáhá organismu přizpůsobit se každodennímu vzorci dostupnosti potravy dočasným ovlivněním exprese velkého množství genů regulujících metabolismus a fyziologii (Vollmers et al., 2009). Pod cirkadiální kontrolou je také přeměna cholesterolu na žlučové kyseliny (Damiola et al., 2000).

Předpokládá se, že změna v cirkadiálních hodinách a/nebo čas příjmu potravy může mít vliv na lidský střevní mikrobiom (Kaczmarek et al., 2017). Myši, u nichž byl střevní mikrobiom eliminován antibiotiky, vykazovaly změny v expresi hodinového genu (spíše amplitudy než fáze) a docházelo u nich k hyperglykemiím a hyperlipidemii (Mukherji et al., 2013).

3.3 Metabolické změny při příjmu energie v noci

Pro naše předky bylo jídlo pravděpodobně vzácné, primárně se konzumovalo během denního světla a přes noc lačnili. S příchodem umělého osvětlení a industrializace začali moderní lidé prodlužovat svůj den umělým osvětlením, což zapříčinilo i zvýšenou konzumaci jídla. Moderní životní styl narušil lidský cirkadiánní systém třemi hlavními způsoby: prací na směny, vystavení umělému světlu a nepravidelnými stravovacími návyky. V průmyslových společnostech téměř 10 % pracovních sil vykonává práci na noční směny, buď trvalou noční práci, střídání směn nebo nepravidelnými směnami. Pracovníci pak ve dnech volna obvykle mění čas, ve které bdí zpět na denní dobu a zapojují se do typického společenského života. Centrální i periferní hodiny se tak snaží přizpůsobit víkendovému životnímu stylu. Takové počínání může vyústit v chronické narušení cirkadiánních rytmů. Toto zjištění může pomoci vysvětlit známou souvislost mezi noční prací a typickými onemocněními již zmíněnými v předchozím textu. Během práce na směny jsou jednotlivci vystaveni jak umělému osvětlení, tak neobvyklému času stravování (Mattson et al., 2014; McHill, 2014; Takahashi et al., 2018).

V posledních letech probíhalo mnoho studií, které odhalily u těchto lidí zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění nebo diabetu mellitu 2. typu. Centofanti et al. (2018) publikovali studii, ve které první noc subjekty spaly a druhou noc simulovaly noční směnu. Vědci zkoumali dopad konzumace malých (200 kcal) a větších (502 kcal) svačin během simulované noční služby, kdy svačina byla konzumována mezi 00:00–00:30. Subjekty jedly identickou snídani (502 kcal) v 8:30 h po jedné noci spánku i simulované noční směně. Glukóza byla monitorována pomocí CGM (Continual Glucose Monitors) od Medtroniku. Během této studie bylo zjištěno, že u subjektů po jedné probdělé noci, kteří v noci jedly velkou svačinu (502 kcal) na rozdíl od těch, kteří měly pouze malou svačinu (200 kcal), byla narušena glukózová odpověď na standardní snídani. Tyto výsledky jsou v souladu s dalšími studiemi, které poukázaly na sníženou glukózovou toleranci po nočním jídle, přestože celkový příjem energie zůstal konstantní (Bonham et al., 2016; Grant et al., 2017). Zjištění z předchozích studií naznačují, že nepřijem potravy během nočních směn může snížit riziko metabolických poruch u těchto osob. Úplné přerozdělení jídla mimo pracovní dobu však nemusí všichni pracovníci tolerovat (Bonham et al., 2016; Grant et al., 2017).

Pracovníci na nočních směnách mají celkový denní výdej energie nižší, což přispívá k nežádoucímu přírůstku hmotnosti a obezitě (McHill, 2014). McHill a jeho spolupracovníci zpracovali studii, které se účastnilo 14 zdravých dospělých. Studie trvala 6 dní, během kterých účastníci podstoupili simulovanou práci na směny. K měření byla použita nepřímá kalorimetrie.

Bylo zjištěno, že celkový denní energetický výdej se první den při přechodu z normálního režimu na noční směnu zvýšil o ~4 %, což bylo zapříčiněno delší dobu bdělosti. Hned druhý den se denní energetický výdej snížil o ~3 % a takto každý další den. Subjekty totiž dopoledne spaly a bděly odpoledne a v noci. Navzdory jejich očekávání se tedy energetický výdej snížil o celkových ~12–16 %. Na první noční směně se snížil termický účinek v reakci na pozdní večerní jídlo. První a druhý den noční směny se zvýšilo celkové denní využití tuku. Využití sacharidů a bílkovin se snížilo druhý den noční směny. Hodnotil se i pocit hladu, který se dle sledovaných osob snížil, navzdory snížení 24hodinové hladiny hormonů sytosti leptinu a peptidu YY. Zjištění naznačují, že snížený celkový denní výdej energie během období nočních směn a snížený výdej energie v reakci na pozdní večeri představují přispívající mechanismy, kterými se zvyšuje riziko přírůstku hmotnosti. Dalším vlivem na nárůst hmotnosti je snížená fyzická aktivita kvůli únavě (McHill, 2014). Narušený, krátký nebo špatný spánek pak zvyšuje chuť k jídlu (Rhoads et al., 2016).

Během simulované práce na noční směně došlo k cirkadiánnímu vychýlení. Cirkadiánní rytmus melatoninu se nepřizpůsobil harmonogramu nočních směn, a tak docházelo ke spánku během biologického dne, kdy byly hladiny melatoninu nízké a k bdělosti během biologické noci, kdy byly hladiny melatoninu vysoké. Celková doba spánku a jeho kvalita byly nižší, probouzení během spánku bylo častější. Oproti normě byl zkrácen i tzv. REM spánek. Proč nebyl zvýšen pocit hladu, může souviset s cirkadiánními mechanismy podporujícími noční sytost, nedostatečnou změnou v hladině ghrelinu nebo změnami jiných neměřených periferních hormonů, jako je cholecystokinin a inzulin. Tato zjištění také poskytli další důkazy o tom, že leptin a ghrelin jsou primárně modulovány cykly bdělost-spánek, sytost-lačnost (McHill, 2014).

Morikawa et al. (2007) ve studii s 1529 dospělými mužskými pracovníky zjistili, že zaměstnanci ve směnném provozu mají index tělesné hmotnosti (BMI) signifikantně vyšší než ti, kteří pracují pouze během dne. Kalorický příjem v noci během typické doby spánku vede k většímu přírůstku hmotnosti než stejný kalorický příjem během dne (Arble, 2009; Fonken, 2010) a omezení příjmu stravy pouze do aktivní fáze dne člověka naopak chrání proti obezitě vyvolané stravou a souvisejícími metabolickými poruchami nezávisle na celkovém příjmu energie. Tato pozorování jasně demonstrují důležitost pravidelných rytmů denního příjmu energie, které jsou u metabolicky postižených jedinců často ohroženy a ti se pak dostávají do začarovaného kruhu (Tsang et al., 2020).

Konturek et al. (2011) uvádí, že absorpční procesy se liší v závislosti na:

- a) denní době (příjem potravy v noci způsobí větší snížení pH žaludku než ráno),
- b) snížení sytost během noci;
- c) zvýšení inzulínové rezistence během noci
- d) snížení gastrointestinální odpovědi po večerním jídle v důsledku odlišného vzorce elektrické a hormonální aktivity střevního traktu během tohoto období.

Proto se absorpční systém zdá být méně „ochotný“ vypořádat se s jídlem v noci. Příjem potravy v jiném nebo nepravidelném načasování může narušit určité rytmické funkce a vést k řadě gastrointestinálních příznaků a žaludečních a duodenálních vředů (Konturek et al., 2011).

Pracovníci na směny kromě vyšší prevalence obezity vykazují také vyšší hladinu triacylglycerolů a nižší koncentraci lipidů s vysokou hustotou (HDL) než běžní pracovníci (Zimber et al., 2012). Zvýšení hladiny volných mastných kyselin nalačno během cirkadiálního vychýlení naznačuje, že bazální rychlost lipolýzy vykazuje vlastní cirkadiální rytmiku, jak bylo také prokázáno u myši (Shostak et al., 2013; Wefers et al., 2018). Studie Werense et al. (2018) na lidech navíc ukázala, že molekulární hodiny tukové tkáně reagují na zpožděné načasování jídla posunem v cirkadiální fázi (Wefers et al., 2018). Cirkadiální narušení také podporuje akumulaci TAG v bílé tukové tkáni, což vede ke zvýšené adipozitě a hypertrofii adipocytů (Shostak et al., 2013). Výsledky studie Kohsaka et al. (2007) naznačují, že konzumace vysokokalorické stravy mění funkci cirkadiálních hodin savců.

Tito pracovníci mají také vyšší riziko vzniku DM 2. typu. Glukózová tolerance od rána stále klesá, což znamená, že večer a v noci je mnohem nižší než během dne. Také funkce β -buněk pankreatu a citlivost k inzulínu je v noci snížena (Morris et al., 2015; Takahashi et al., 2018). Při simulované noční práci se snižovala tolerance pro glukózu, zvýšila se postprandiální glykémie. Cirkadiální systém jako takový tedy silně ovlivňuje glukózovou toleranci, a tím působí na 24hodinovou regulaci glukózy (Morris et al., 2015). Zvýšené hladiny glukózy nalačno a volných mastných kyselin jsou důležitými markery ve vývoji prediabetu a vedou k narušení homeostázy glukózy (Takahashi et al., 2018).

Za podmínek desynchronizovaného příjmu potravy se vyvinou závažné aspekty metabolického syndromu (Salgado-Delgado et al., 2010). Při nerovnováze mezi signály SCN a chováním, zejména pokud jde o příjem potravy, dojde k vyvinutí patologické situace, protože hodinové geny jsou úzce spjaty s metabolickými geny (Asher et al., 2010;

RamseyandBass, 2011). Damiola et al. (2000) uvádí, že u myší, které běžně přijímají většinu potravy v noci, krmení během dne obrací fázi cirkadiánní exprese hodinových genů (Per1, Per2, Per3 a Cry1) a hodinově řízených genů (Dbp, Rev-erba a Cyp2a5) v periferních tkáních.

3.4 Hormony

Bylo prokázáno, že mnoho hormonů zapojených do metabolismu jako je inzulín, glukagon, adiponektin, kortizol, růstový hormon, leptin a ghrelin vykazují cirkadiánní oscilaci s vrcholy a minimálními hodnotami aktivity v různé denní době (Zimber et al., 2012). Na úrovni hypotalamu je stimulován příjem stravy NPY/AgRP neurony a orexiny A a B. Chuť k jídlu naopak snižují CART/POMC neurony a melatonin. Tyreostimulační hormon podporuje energetický výdej, somatotropní hormon snižuje využití glukózy. Zpětnovazebně na hypotalamická jádra působí ghrelin a leptin, důležitou roli v regulaci hraje i kortizol (Dohnal, 2013).

Nedostatečný spánek navyšuje aktivitu sympatiku a snižuje tonus vagu. Aktivita sympatického nervového systému je sice spojena se snížením energetického příjmu a zvýšením energetického výdeje, ale snižuje sekreci leptinu z tukové tkáně, tyreotropního hormonu z hypofýzy a inzulínu z pankreatu. Snížení produkce tyreotropního hormonu redukuje energetický výdej. Méně leptinu zároveň vyvolává pocity hladu, čímž oba tyto fenomény přispívají k nabírání hmotnosti. Snižuje se i aktivita nervus vagus, což má za následek zvýšení hladiny ghrelinu. V době bdění mají lidé zvýšené sklony ke konzumaci vysokoenergetické stravy. Zvyšuje se hladina hormonu adrenalinu, večerní hladiny kortizolu a zvyšuje se sekrece ghrelinu přes den (Dohnal, 2013).

V Nucleus arcuatus se nalézají pro-opiomelanocortinové (POMC) neurony, které vytváří melanocortiny, jež mají důležitou roli v regulaci energetického výdeje, příjmu potravy a homeostázy glukózy (Dohnal, 2013). *Ve ventral tegmental area (VTA) se vytváří vůči POMC synergicky anorexigenně působící peptid Cocaine and amphetamine regulated transcript (CART). Funkčními antagonisty neurohormonu CART a POMC neuronů jsou taktéž v ARC se vyskytující agouti-related peptid (AgRP) neurony. AgRP neurony jsou uloženy v těsné blízkosti se synergickým neuropeptidem Y (NPY). NPY/AgRP neurony jsou stimulovány ghrelinem (signalizují prázdný žaludek) a inhibovány leptinem (signalizují tukovou tkáň naplněnou tukem)* (Dohnal, 2013, s. 76).

Dále jsou v hypotalamu též vytvářeny orexiny A a B, které udržují bdělost a také ovlivňují chuť k jídlu tím, že stimulují touhu po příjmu potravy. Pokud dojde k násilné spánkové deprivaci je orexinový systém předrážděn, aby organismus zvládnul překonat ospalost. Tím, že se aktivuje orexinový systém jsou uvedeny v činnost stimulující NPY/AgRP neurony, které zvyšují příjem potravy. Orexinové neurony působí na hladinu ghrelinu, leptinu

a glukózy a mají též silný vliv na centra rozkoše spojená s příjmem potravy (Dohnal, 2013). Scheer et al. (2009) v protokolu vynucené desynchronie s 10 subjekty zjistili, že krátkodobé cirkadiánní vychýlení (podobné tomu, které se vyskytuje chronicky při směnných pracích) vede k systematickému zvýšení postprandiální glukózy, inzulínu a průměrného arteriálního tlaku, ke snížení leptinu během celých 24 hodin a úplné inverzi sekrece kortizolu (zvýšení kortizolu po probuzení a na začátku spánku).

3.4.1 Ghrelin

Ghrelin je orexigenní peptid převážně vylučovaný žaludeční sliznicí (Abdalla, 2015). Stimuluje pocit hladu a příjem potravy, zvyšuje retenci tuku, snižuje sekreci inzulínu a navyšuje tvorbu glykogenu, čímž zjednodušuje dostupnost glukózy (Dohnal, 2013). Mezi jeho další funkce patří uvolňování růstového hormonu, stimulování proliferace osteoblastů, tvorba kostí, stimulace neurogeneze a myogeneze. V gastrointestinálním traktu ovlivňuje sekreci žaludeční kyseliny, motilitu žaludku a sekreci pankreatu. Ghrelin se podílí na krátkodobé regulaci příjmu potravy a dlouhodobé regulaci tělesné hmotnosti snížením využití tuků. Přibližně 60-70 % ghrelinu je vylučováno žaludkem, přičemž většina ze zbývajících částí pochází z tenkého střeva (Abdalla, 2015). Ghrelin se vylučuje v době, kdy pravidelně dochází k příjmu potravy. Vylučování ghrelinu je synchronizováno s předešlými jídly, a ne se světlem. Tělo používá k předpovědi dostupnosti potravy endogenní cirkadiánní časovací systém tzv. food-entrainable oscillators (FEOs). FEOs aktivují chování při hledání potravy a umožňují syntézu a sekreci enzymů nezbytných pro trávení. U pravidelně zařazených denních jídel je behaviorálním projevem tohoto časovacího mechanismu vyjádření aktivity předvídaní jídla tzv. food anticipatory activity (FAA), která se odráží ve zvýšení aktivity několik hodin před očekávaným příjmem stravy. Plazmatické hladiny ghrelinu denně kolísají s vrcholem během dne a minimem v noci. Exogenní podávání ghrelinu stimuluje příjem stravy (LeSauter, 2009).

Od roku 2000 četné studie naznačují, že ghrelin hraje důležitou roli při regulaci funkce β -buněk pankreatu a homeostázy glukózy. Plazmatické hladiny ghrelinu a inzulínu jsou ovlivněny hladinou glukózy v krvi. Vysoká glykémie potlačuje sekreci ghrelinu a stimuluje sekreci inzulínu. K objasnění přesné fyziologické úlohy ghrelinu na regulaci homeostázy glukózy je však zapotřebí více studií. Předpokládá se, že ghrelin hraje významnou roli také v regulaci ukládání lipidů do bílé tukové tkáně. Zvyšuje totiž adipogenezi, aktivitu enzymu ukládající tuky, zvyšuje také obsah triacylglycerolů a snižuje využití tuků/lipolýzu. Plazmatické hladiny ghrelinu se zvyšují v reakci na hladovění a snižují se při opětovném příjmu stravy. Jeho plazmatické hladiny se navíc snižují chronickým příjmem vysoce kalorických jídel a obezitou

u lidí. Bylo zjištěno, že sekrece ghrelinu je modifikována různými podmínkami jako je půst, dále patologickými stavy nebo chirurgickým zákrokem (Abdalla, 2015).

3.4.2 Leptin

Tento hormon je tvořen v tukové tkáni a mezi jeho funkce patří tlumení chutě k jídlu a zvyšování termogeneze (Dohnal, 2013; Rokyta, 2015). Při nárůstu hmotnosti dochází ke zvýšení leptinu v krvi a hypotalamu, kde zvýší bazální metabolismus, tonus sympatiku a sníží chuť k jídlu (Rokyta, 2015). Jeho hladina je zvýšená během spánku nejspíše v souvislosti s nárůstem melatoninu. Předpokládá se, že melatonin hlídá kvalitu spánku a chrání organismus před probouzením se hlady. Nedostatek spánku tedy snižuje hladinu leptinu (Dohnal, 2013).

Energetická homeostáza u savců je udržována interakcí periferních signálů s centrálním nervovým systémem. Jedním příkladem takových interakcí je endokrinní zpětnovazební smyčka regulovaná leptinem, který potlačuje chuť k jídlu. Tato smyčka obsahuje tři klíčové základní složky: bílou tuková tkáň, která produkuje leptin, dále hladina leptinu v séru a nakonec neurony reagující na leptin v různých centrech hypotalamu, zejména v Nucleus arcuatus. Bazální hladina sérového leptinu je úměrná tělesnému tuku a stoupá po jídle nebo zvýšení tělesné hmotnosti. Následná aktivace neuronů reagujících leptin v Nucleus arcuatus potlačuje příjem potravy a stimuluje výdej energie. Centrální a periferní hodiny tedy řídí homeostázu leptinu. Hladiny leptinu v séru vykazují denní variace u lidí i hlodavců (Kettner et al., 2015).

Vnější podněty příjmu potravy se tedy považují za hlavní faktor, který řídí denní výkyvy signalizace leptinu. V tukové tkáni BMAL1/CLOCK přímo řídí expresi leptinu regulací aktivity CCAAT-enhancer-binding protein alpha (C/EBP α), neúčinnějšího transkripčního aktivátoru leptinu. Taková regulace je dostatečná k řízení denní oscilace leptinu v séru. Hodiny SCN rytmicky zesilují reakci neuronů na cirkulující leptin. Koordinovaná aktivita centrálních a periferních hodin generuje cirkadiánní rytmus příjmu potravy, fyzické aktivity, plazmatického leptinu a výdeje energie (Kettner et al., 2015).

Za normálních podmínek jsou aktivity centrálních a periferních hodin shodné a v souladu s vnějším prostředím. Akutní cirkadiánní vychýlení ruší v periferních hodinách řízení exprese leptinu v tucích. To potlačí hladinu leptinu v plazmě, což vede k posunu energetické rovnováhy a přírůstku hmotnosti. Zvýšená tuková hmota zvyšuje cirkulující leptin. Chronická cirkadiánní dysfunkce však desenzitizuje neurony nukleus arcuatus exprimující LEPR-B na zvýšenou signalizaci leptinu, což má za následek rezistenci na leptin, charakteristický znak obezity u lidí (Kettner, et al., 2015). Při cirkadiánním vychýlení došlo

při studii Scheera et al. (2009) ke snížení hladiny leptinu o 17 % oproti normálnímu stavu. Chronický jet-lag je dostatečný faktor k narušení endogenních hodin tukové tkáně a k indukci centrální leptinové rezistence (zkoumáno u myši divokého typu).

3.4.3 Adiponektin

Adiponektin je hormon produkovaný tukovou tkání s anorexigenními účinky (Rokyta, 2015). V menším množství ho produkují také např. játra, myocyty, epiteliální buňky a placentární tkáň. Adipocyty podkožního tuku produkují méně adiponektinu než adipocyty omenta (Horáková, 2013). Tuková tkáň uvolňuje různé adipokiny a adiponektin se podílí hlavně na řízení endokrinního systému tukové tkáně. Potlačuje sekreci leptinu a prozánětlivých cytokinů včetně IL-6 a TNF- α , které snižují hladinu adiponektinu (Rokyta, 2015). V krvi cirkuluje ve vysokomolekulárních, středně molekulárních a nízkomolekulárních izoformách (Choi et al., 2020). Jeho cirkulující hladina představuje 0,01 % celkových proteinů v lidské krvi. Zvyšuje senzitivitu k inzulínu, má protizánětlivé a antiaterogenní účinky (Kishida et al., 2014). Inzulínovou senzitivitu zvyšuje působením na produkci glukózy v játrech a snížením ektopicky uloženého tuku ve svalstvu a játrech zvýšením β -oxidace mastných kyselin (Horáková, 2013). Snižuje tedy ukládání TAG do svalů a jater a zvyšuje jejich ukládání do tukové tkáně (Rokyta, 2015). Podporuje také produkci NO, což přispívá k ochraně cév a relaxaci endotelu (Kishida et al., 2014; Choi et al., 2020). Transkripce neuropeptidů regulujících chuť k jídlu podléhá regulaci cirkadiánními hodinami (Tsang et al., 2020). Minimální hladina adiponektinu je ráno nezávisle na tom, jestli osoba spí či bdí (Dohnal, 2013).

Nízká hladina adiponektinu je asociována s obezitou a esenciální hypertenzí (Horáková, 2013). Dále je spojována se závažným zánětem a patologickou progresí u revmatoidní artritidy, chronického onemocnění ledvin a zánětlivých onemocnění střev. Předpokládá se, že adiponektin má jak protizánětlivé, tak prozánětlivé účinky. Zvýšené hladiny adiponektinu chrání před jaterní a ledvinovou fibrózou (Straub, Scherer, 2019). To nepřímo naznačuje, že adiponektin má různé fyziologické role podle izoformy a efektorové tkáně (Choi et al., 2020).

Cirkulační hladiny adiponektinu mohou sloužit jako kritický marker zdraví tukové tkáně a odrážet celkovou metabolickou flexibilitu tkáně. Zatímco zdravá tuková tkáň vylučuje více adiponektinu, nezdravá tuková tkáň, jako je tomu v případě fibrotické nebo zanícené tkáně, vylučuje tohoto hormonu méně (Straub, Scherer, 2019). Inzulín také reguluje hladiny

adiponektinu. Účinky adiponektinu jako antifibrotického faktoru lze pozorovat v mnoha tkáních, zejména v játrech, ledvinách a samotné tukové tkáni (Straub, Scherer, 2019).

PRAKTICKÁ ČÁST

3.5 Cíle práce

1. Zjistit, zda se během domácí parenterální výživy změnilы hodnoty jaterních testů.
2. Zjistit, zda se během domácí parenterální výživy změnilы hodnoty krevních tuků.

3.6 Výzkumné otázky

1. Jak se změnilы hodnoty jaterních testů během podávání parenterální výživy v domácím prostředí?
2. Jak se změnilы hodnoty krevních tuků během podávání parenterální výživy v domácím prostředí?

3.7 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumu se zúčastnilo 17 pacientů na domácí parenterální výživě, mezi nimi 10 žen a 7 mužů. Pacienti jsou ve věkovém rozmezí 31-79 let. Všichni pacienti mají mobilní pumpu a výživu si aplikují v nočním režimu. V době výzkumu byli pacienti ve svém domácím prostředí a byli stabilní. Neměli žádné infekční onemocnění včetně nákazy COVID-19, nedostávali antibiotika ani analgetika, neproběhl u nich žádný operační výkon. Tito pacienti se neúčastní žádné jiné studie.

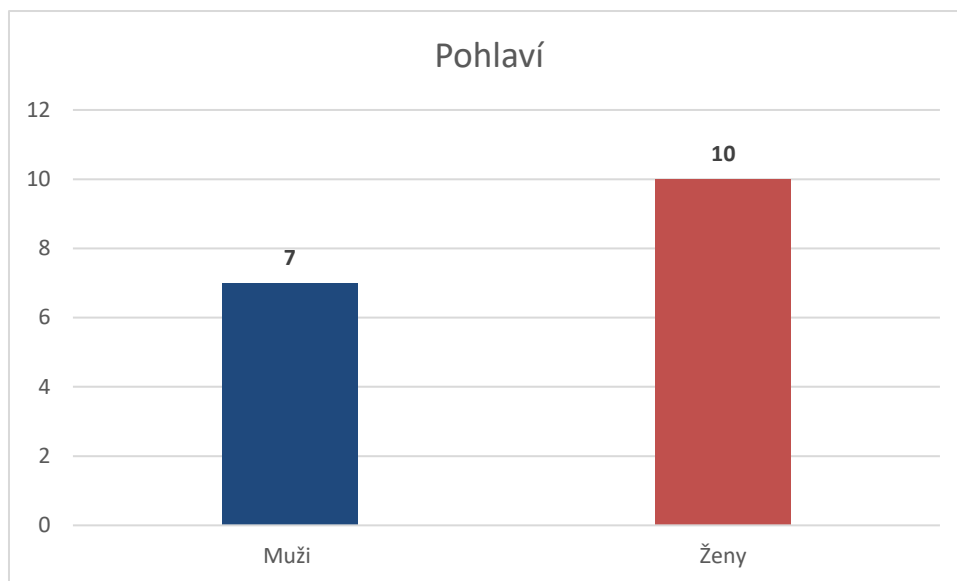
3.8 Metodika výzkumu

Pro výzkumnou část byla použita kvalitativní metoda. Data byla získána z dokumentace pacientů docházejících do ambulance nutriční podpory IV. interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (klinika gastroenterologie a hepatologie). Všichni pacienti jsou na domácí parenterální výživě, kterou si podávají v nočním režimu. Pacienti byli vybráni podle kritérií týkajících se převážně stability jejich stavu a absence infekčního onemocnění. Z výběru byli následně náhodně vylosováni. Všechny údaje mi byly předány pod čísly pro zachování naprosté anonymity pacientů. Získaná data byla zpracována v operačním systému Microsoft Excel.

3.9 Základní charakteristika pacientů

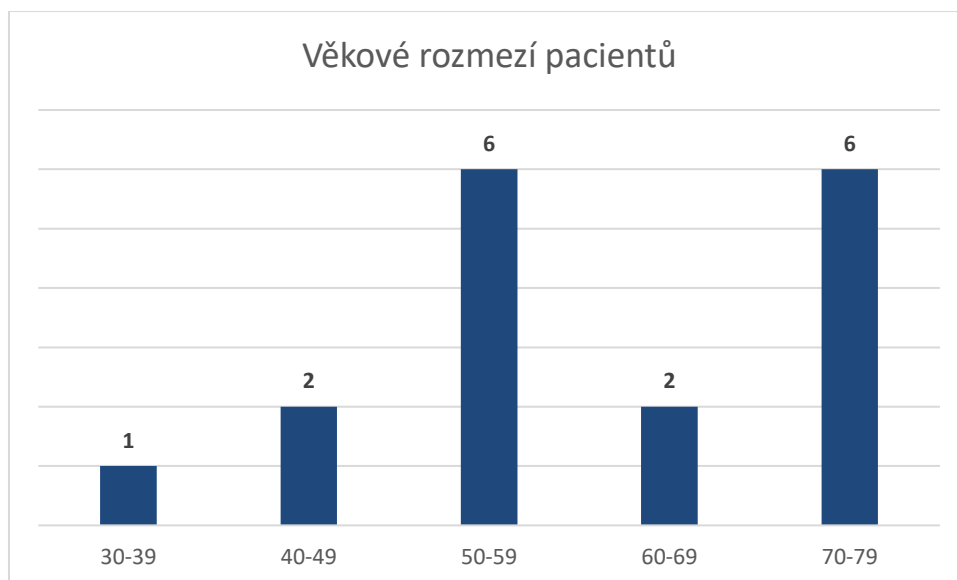
Celkově se výzkumu zúčastnilo 17 dospělých pacientů na domácí parenterální výživě.

Graf 1: Pohlaví pacientů



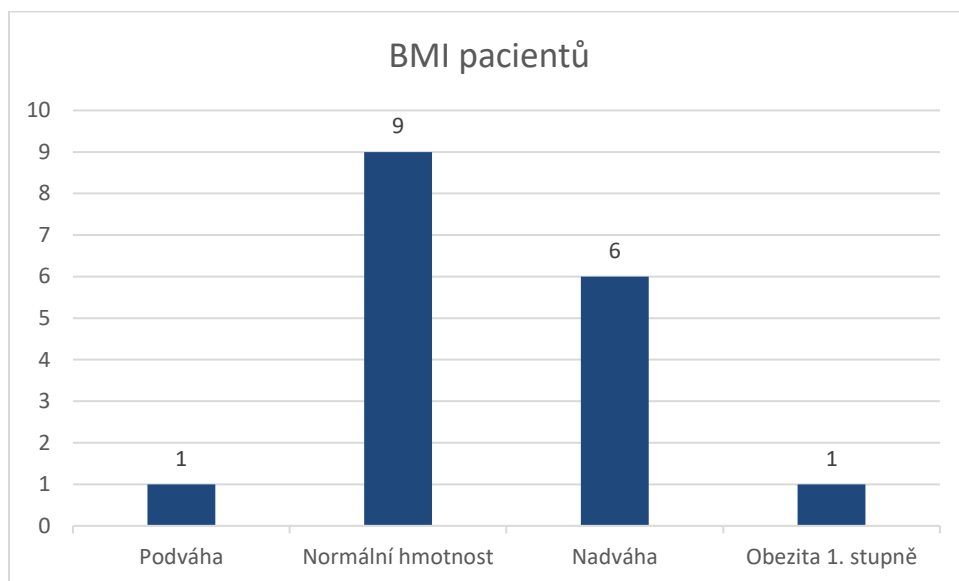
Ze 17 účastníků bylo 7 mužů a 10 žen.

Graf 2: Věk pacientů



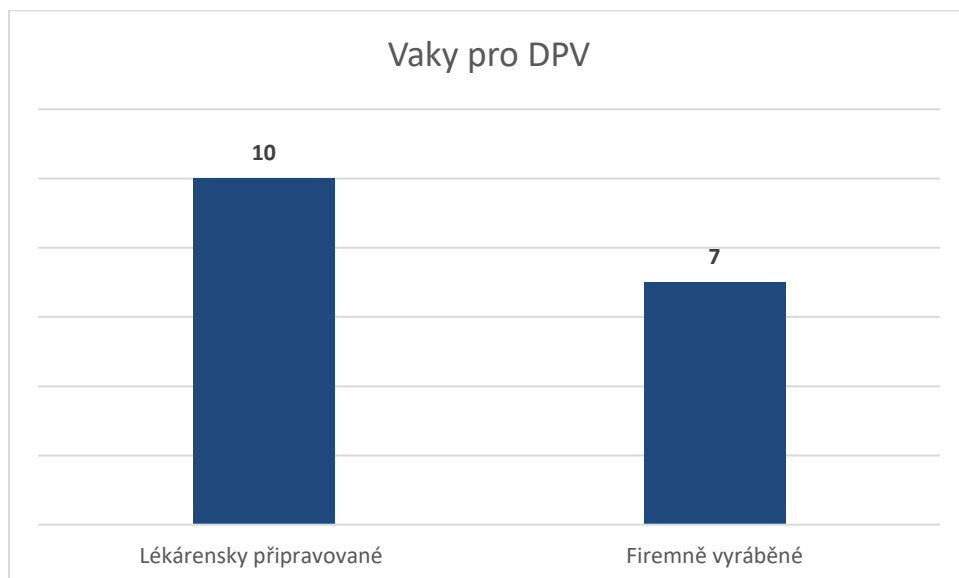
Nejvíce pacientů bylo ve věkovém rozmezí 50-59 a 70-79 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 31 let (č. 13), nejstaršímu 79 let (č. 17). Průměrný věk všech účastníků studie byl 60 let.

Graf 3: BMI pacientů



Většina pacientů účastnících se výzkumu měla normální hmotnost. 1 pacient trpěl podváhou a 1 obezitou 1. stupně.

Graf 4: Vaky pro DPV



Všichni pacienti na DPV používali all in one vaky, většina pacientů dostávala vaky lékárensky připravované přímo pro ně na míru.

Graf 5: Klinická klasifikace intestinálního selhání dle Pironiho



Tato klasifikace rozděluje intestinální selhání z hlediska parenterální energetické suplementace v kcal/kg tělesné hmotnosti (A-D) a objemu parenterální suplementace na den (1-4). Většina pacientů byla klasifikována jako D2, což znamená, že dostávají více jak 20 kcal/kg tělesné hmotnosti a 1001-2000 ml infuzí na den. Do nejvyšší hodnoty tohoto souboru D3 spadají pacient č. 11 a 12.

4 Výsledky výzkumu

Pacient č. 1

Pohlaví: muž

Věk: 68 let

Hmotnost: 61,3 kg

Výška: 172 cm

BMI: 20,72 kg/m²

PV: 6 dní v týdnu SmofKabiven 1477 ml (1600 kcal) + 1 den v týdnu Olimel N9E 1000 ml (1070 kcal)

Průměr energie na den: 1524 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 9: Laboratorní hodnoty pacienta č. 1

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,38	0,23	0,44
AST (μkat/l)	0,54	0,56	0,74
GGT (μkat/l)	2,34	2,24	2,31
ALP (μkat/l)	1,28	1,23	1,39
Albumin (g/l)	41,3	46,7	46,4
Celková bílkovina (g/l)	70,0	79,1	76,3
Prealbumin (g/l)	0,2	0,27	0,21
CRP (mg/l)	-	1,5	-
Cholesterol (mmol/l)	4,97	5,19	6,0
TAG (mmol/l)	1,44	1,03	1,27
HDL- cholesterol (mmol/l)	1,32	-	1,22
LDL- cholesterol (mmol/l)	3,0	-	4,21
Glykémie (mmol/l)	5,4	5,7	5,6

Pacient č. 1 měl již při zahájení DPV zvýšené hodnoty GGT, ty se ovšem během studie výrazněji neměnily. Hladiny ostatních jaterních enzymů zůstávaly v normě. Co se týče hladin

cholesterolu, tak v tabulce lze vidět jeho postupné navyšování až na hladinu 6,0 mmol/l. Hladina TAG byla po celou dobu pozorování v normě. Glykémie kolísala na její horní hranici.

Pacient č. 2

Pohlaví: žena

Věk: 76 let

Hmotnost: 65 kg

Výška: 168 cm

BMI: 23,03 kg/m²

PV: 500 ml 10% Neonutrin (205 kcal)

250 ml 40% Glukóza (412 kcal)

100 ml 20 % Lipoplus (189 kcal)

1000 ml F1/1

Průměr energie na den: 806 kcal

Klasifikace dle Pironiho: C2

Tabulka 10: Laboratorní hodnoty pacienta č. 2

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	1,88	2,03	3,15
AST (μkat/l)	0,9	0,95	0,86
GGT (μkat/l)	1,34	1,08	0,68
ALP (μkat/l)	3,65	3,05	3,27
Albumin (g/l)	39,6	40	42,1
Celková bílkovina (g/l)	71,9	71,5	70,6
Prealbumin (g/l)	0,26	0,25	0,23
CRP (mg/l)	3,1	4	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	2,91	3,05	2,16
TAG (mmol/l)	1,43	1,12	1,42
HDL- cholesterol (mmol/l)	0,97	-	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	1,30		-
Glykémie (mmol/l)	6,6	6,4	5,8

U pacienta č. 2 byly pozorovány zvýšené hodnoty všech jaterních enzymů. ALT se od začátku DPV stále navyšovala až na hodnotu 3,15 μkat/l. Hodnota GGT se postupně snížila až na normu. U AST a ALP došlo od zavedení po poslední měření k mírnému poklesu, jejich hladiny však byly stále vysoké. Cholesterol a TAG pacienta č. 2 byly většinu času ve správném rozmezí. Při poslední kontrole byla zjištěna hypocholesterolemie. HDL a LDL cholesterol byl naměřen pouze při započetí DPV, kontrolní hodnoty tedy chybí. Ve všech 3 měřeních byla zjištěna zvýšená glykémie.

Pacient č. 3

Pohlaví: muž

Věk: 56 let

Hmotnost: 57 kg

Výška: 170 cm

BMI: 19,72 kg/m²

PV: Nutriflex Omega Special 1250 ml

Průměr energie na den: 1475 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 11: Laboratorní hodnoty pacienta č. 3

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,4	0,32	0,36
AST (μkat/l)	0,45	0,43	0,48
GGT (μkat/l)	0,48	0,51	0,67
ALP (μkat/l)	1,53	1,66	1,74
Albumin (g/l)	38,8	42,7	40,5
Celková bílkovina (g/l)	62,4	61,4	66,5
Prealbumin (g/l)	0,29	0,27	0,31
CRP (mg/l)	1,5	<1,0	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	4,8	4,79	5,43
TAG (mmol/l)	-	0,87	0,98
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	1,67
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	3,32
Glykémie (mmol/l)	-	5,0	4,8

U pacienta č. 3 nedošlo k výrazným změnám v oblasti jaterních testů během podávání parenterální výživy. Při DPV došlo u tohoto pacienta postupem času až k hypercholesterolémii. Hladina TAG a cukru v krvi byla ve fyziologických hodnotách.

Pacient č. 4

Pohlaví: žena

Věk: 76 let

Hmotnost: 47,7 kg

Výška: 154 cm

BMI: 20,11 kg/m²

PV: Nurliflex Omega Special 1250 ml (1475 kcal)

Průměr energie na den: 1475 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 12: Laboratorní hodnoty pacienta č. 4

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,22	0,24	0,20
AST (μkat/l)	0,36	0,4	0,54
GGT (μkat/l)	0,23	0,23	0,26
ALP (μkat/l)	1,20	1,4	1,72
Albumin (g/l)	38,90	39,4	40,5
Celková bílkovina (g/l)	69,50	70,1	73,9
Prealbumin (g/l)	0,19	0,2	0,16
CRP (mg/l)	<1,0	<1,0	1,60
Cholesterol (mmol/l)	4,40	4,3	4,42
TAG (mmol/l)	1,25	1,26	1,2
HDL- cholesterol (mmol/l)	1,75	-	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	2,09	-	-
Glykémie (mmol/l)	4,9	5,4	5,9

U pacienta č. 4 nebyly během výzkumu zaznamenány abnormální hodnoty jaterních testů, cholesterolu ani triacylglycerolů, i když u jaterních enzymů lze pozorovat mírnou elevaci. U glykémie byl zjištěn postupný nárůst.

Pacient č. 5

Pohlaví: žena

Věk: 50 let

Hmotnost: 62 kg

Výška: 160 cm

BMI: 24,22 kg/m²

PV: Nutriflex Omega special 1250 ml (1475 kcal)

Průměr energie na den: 1475 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 13: Laboratorní hodnoty pacienta č. 5

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	1,55	0,75	0,83
AST (μkat/l)	0,72	0,5	0,71
GGT (μkat/l)	1,35	0,66	0,36
ALP (μkat/l)	2,14	1,28	1,41
Albumin (g/l)	47,6	41,4	45,5
Celková bílkovina (g/l)	87,6	72,0	73,7
Prealbumin (g/l)	0,38	0,32	0,26
CRP (mg/l)	1,1	1,3	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	3,71	4,22	3,86
TAG (mmol/l)	2,99	3,99	1,86
HDL- cholesterol (mmol/l)	1,73	1,8	2,51
LDL- cholesterol (mmol/l)	0,63	0,62	0,51
Glykémie (mmol/l)	5,5	6,4	6,0

Vyšší hodnoty pacienta č. 5 lze při prvním měření pozorovat u ALT a GGT. U ALT došlo k poklesu a následné elevaci, GGT postupně klesalo. AST a ALP bylo ve fyziologických mezích. U cholesterolu nebyly zaznamenány abnormální hodnoty, ale hladiny TAG byly zvýšené po celou dobu podávání DPV. Ve 2 ze 3 měření byla zjištěna vyšší glykémie.

Pacient č. 6

Pohlaví: muž

Věk: 43 let

Hmotnost: 92 kg

Výška: 186 cm

BMI: 26,59

PV: Olimel N9E 2000 ml (2140 kcal)

Průměr energie na den: 2140 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 14: Laboratorní hodnoty pacienta č. 6

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,2	0,25	0,28
AST (μkat/l)	0,2	0,39	0,35
GGT (μkat/l)	0,69	0,34	0,49
ALP (μkat/l)	1,82	1,43	1,61
Albumin (g/l)	-	46,1	44,9
Celková bílkovina (g/l)	58,6	68,1	69,3
Prealbumin (g/l)	-	0,26	0,27
CRP (mg/l)	5,9	3,0	4,9
Cholesterol (mmol/l)	3,04	3,84	4,19
TAG (mmol/l)	1,53	1,37	1,67
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,33	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,89	-
Glykémie (mmol/l)	-	4,7	5,3

Pacient č. 6 měl po celou dobu výzkumu jaterní testy, cholesterol, triacylglyceroly a glykémii v normě. U některých jaterních enzymů docházelo k mírnému zvýšení, avšak žádný nepřekročil horní mez pro jejich fyziologické hladiny. Celková bílkovina postupně narůstala.

Pacient č. 7

Pohlaví: muž

Věk: 48 let

Hmotnost: 63 kg

Výška: 175 cm

BMI: 20,57

PV: Nutriflex Omega Special 1875 ml (2215 kcal)

Průměr energie na den: 2215 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 15: Laboratorní hodnoty pacienta č. 7

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,53	1,36	3,28
AST (μkat/l)	0,46	0,77	1,69
GGT (μkat/l)	0,67	0,38	1,64
ALP (μkat/l)	1,18	1,53	2,21
Albumin (g/l)	39,9	38,6	42,9
Celková bílkovina (g/l)	72,4	68,7	76,4
Prealbumin (g/l)	0,18	0,18	0,27
CRP (mg/l)	2,3	13,4	3,5
Cholesterol (mmol/l)	2,79	3,09	5,32
TAG (mmol/l)	1,17	0,94	1,71
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,08	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,59	-
Glykémie (mmol/l)	5,1	4,8	4,7

V tabulce pacienta č. 7 lze pozorovat nárůst hodnot všech jaterních testů až nad horní mez normy. Nárůst nad normu byl zaznamenán i u cholesterolu a triacylglycerolů. Glykémie se výrazněji neměnila.

Pacient č. 8

Pohlaví: muž

Věk: 53 let

Hmotnost: 87 kg

Výška: 178 cm

BMI: 27,46

PV: 500 ml 10% Aminoplasma Hepa (205 kcal)

500 ml 20% Glukóza (412 kcal)

100 ml 20% Lipoplus (188 kcal)

1000 ml F 1/1

Průměr energie na den: 805 kcal

Klasifikace dle Pironiho: B3

Tabulka 16: Laboratorní hodnoty pacienta č. 8

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,59	0,73	1,7
AST (μkat/l)	0,39	0,61	0,66
GGT (μkat/l)	1,23	2,11	3,17
ALP (μkat/l)	1,63	1,79	2,48
Albumin (g/l)	46,0	43,2	45,4
Celková bílkovina (g/l)	70,9	69,8	70,5
Prealbumin (g/l)	-	0,4	0,37
CRP (mg/l)	-	<1,0	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	2,72	3,6	3,8
TAG (mmol/l)	1,69	3,04	3,35
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,77	-
Glykémie (mmol/l)	4,9	5,3	4,9

U pacienta č. 8 došlo k postupnému navýšení hodnot všech jaterních enzymů. Při posledním měření byly zjištěny zvýšené hodnoty u ALT, GGT a ALP. Celkový cholesterol zůstal ve správném rozmezí, i když se také zvyšoval. TAG dosahovaly při 2. a 3. měření hodnot nad 3 mmol/l. Glykémie byla stabilní.

Pacient č. 9

Pohlaví: žena

Věk: 54 let

Hmotnost: 92 kg

Výška: 170 cm

BMI: 31,83

PV: 500 ml 10% Aminoplasma Hepa (205 kcal)

250 ml 20% Glukóza (206 kcal)

50 ml 20% Lipoplus (94 kcal)

500 ml F 1/1

Průměr energie na den: 505 kcal

Klasifikace dle Pironiho: B2

Tabulka 17: Laboratorní hodnoty pacienta č. 9

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	1,6	0,57	0,5
AST (μkat/l)	0,59	0,49	0,52
GGT (μkat/l)	3,75	2,76	1,63
ALP (μkat/l)	2,93	3,30	1,99
Albumin (g/l)	37,4	43,1	41,9
Celková bílkovina (g/l)	66,1	70,8	68,3
Prealbumin (g/l)	0,31	0,3	0,32
CRP (mg/l)	16,3	1,5	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	4,34	5,07	5,39
TAG (mmol/l)	2,04	2,98	3,17
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	2,2	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,53	-
Glykémie (mmol/l)	5,7	5,9	5,5

Při porovnání prvního a posledního měření jaterních testů lze pozorovat jejich pokles, i když hodnoty GGT a ALP byly i v posledním měření zvýšené nad normu. Celkový cholesterol se postupně zvyšoval až na hladinu 5,39 mmol/l. Ve všech měřeních byla zjištěna hypertriacylglycerolémie a ve 2 ze 3 měření byla zjištěna zvýšená glykémie.

Pacient č. 10

Pohlaví: žena

Věk: 63 let

Hmotnost: 58 kg

Výška: 166 cm

PV: 500 ml 10% Neonutrin (205 kcal)

500 ml 20% Glukóza (412 kcal)

1000 ml F 1/1

Průměr energie na den: 617 kcal

Klasifikace dle Pironiho: B3

Tabulka 18: Laboratorní hodnoty pacienta č. 10

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,78	0,72	1,55
AST (μkat/l)	0,47	0,56	1,33
GGT (μkat/l)	0,56	0,39	0,45
ALP (μkat/l)	1,1	0,97	2,21
Albumin (g/l)	26,5	37,7	31,7
Celková bílkovina (g/l)	52,1	61,7	55,3
Prealbumin (g/l)	-	0,12	0,06
CRP (mg/l)	15,1	<1,0	-
Cholesterol (mmol/l)	2,68	2,22	1,21
TAG (mmol/l)	0,95	0,74	0,37
HDL- cholesterol (mmol/l)	--	1,11	0,58
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	0,78	0,46
Glykémie (mmol/l)	-	6,5	5,7

U pacienta č. 10 došlo na parenterální výživě k elevaci jaterních testů. ALT, AST a ALP dosahovalo při posledním měření zvýšených hodnot. GGT se výrazněji neměnilo. Tento pacient

měl nižší hladiny celkové bílkoviny a cholesterolu a při posledním měření také triacylglycerolů.
Hodnoty glykémie byly zvýšené.

Pacient č. 11

Pohlaví: žena

Věk: 72 let

Hmotnost: 75,3

Výška: 168 cm

BMI: 26,68 kg/m²

PV: 500 ml 15% Neonutrin (309 kcal)

500 ml 40% Glukóza (824 kcal)

250 ml 20% Lipoplus (473 kcal)

750 ml F 1/1

Průměr energie na den: 1606 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D3

Tabulka 19: Laboratorní hodnoty pacienta č. 11

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	1,76	0,72	2,6
AST (μkat/l)	1,15	0,49	1,66
GGT (μkat/l)	4,16	1,76	4,02
ALP (μkat/l)	2,36	2,99	4,45
Albumin (g/l)	30,9	35,7	-
Celková bílkovina (g/l)	63,3	69,7	63,3
Prealbumin (g/l)	0,19	-	,
CRP (mg/l)	<1,0	<1,0	2,9
Cholesterol (mmol/l)	2,73	2,22	-
TAG (mmol/l)	0,99	0,69	-
HDL- cholesterol (mmol/l)	0,62	0,92	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	1,66	0,99	-
Glykémie (mmol/l)	5,7	5,5	5,8

U ALT, AST a GGT pacienta č. 11 došlo nejprve k poklesu a následně k navýšení jejich hodnot. ALP se zvyšovalo kontinuálně. Při posledním měření vykazovaly všechny jaterní testy zvýšené hodnoty. Hladiny celkového a HDL cholesterolu byly u tohoto pacienta sniženy, TAG byly v normě a glykémie byla většinou zvýšená.

Pacient č. 12

Pohlaví: žena

Věk: 51 let

Hmotnost: 71 kg

Výška: 175 cm

BMI: 23,18 kg/m²

PV: 500 ml 15% Aminoplasma (309 kcal)

500 ml 40% Glukóza (824 kcal)

500 ml 5% Glukóza (103 kcal)

250 ml 20% Lipoplus (473 kcal)

1000 ml F 1/1

Průměr energie na den: 1709 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D3

Tabulka 20: Laboratorní hodnoty pacienta č. 12

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	1,54	1,0	0,83
AST (μkat/l)	0,92	0,54	0,44
GGT (μkat/l)	3,97	1,46	1,12
ALP (μkat/l)	2,92	2,46	2,16
Albumin (g/l)	32,4	45,3	45,5
Celková bílkovina (g/l)	58,2	71,8	69,4
Prealbumin (g/l)	0,33	0,27	0,25
CRP (mg/l)	3,1	1,1	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	4,05	3,87	3,41
TAG (mmol/l)	1,4	0,94	0,99
HDL- cholesterol (mmol/l)	0,66	1,54	1,76
LDL- cholesterol (mmol/l)	2,83	1,91	1,20
Glykémie (mmol/l)	5,1	4,8	5,0

Hladina jaterních enzymů pacienta č. 12 postupně během času klesala. U AST dokonce dosáhla hranice normy. Albumin, celková bílkovina a HDL cholesterol se zvýšil na normální hodnoty. Celkový cholesterol, TAG a glykémie byly v normě.

Pacient č. 13

Pohlaví: žena

Věk: 31 let

Hmotnost: 43 kg

Výška: 156 cm

BMI: 17,67 kg/m²

PV: 500 ml 15% Neonutrin (309 kcal)

500 ml 40% Glukóza (824 kcal)

250 ml Smofflipid (473 kcal)

Průměr energie na den: 1606 kcal

Klasifikace dle Pironiho: D2

Tabulka 21: Laboratorní hodnoty pacienta č. 13

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,14	0,24	0,23
AST (μkat/l)	<0,2	0,26	0,28
GGT (μkat/l)	<0,1	0,13	0,16
ALP (μkat/l)	0,89	1,01	0,91
Albumin (g/l)	37,5	45,6	43,1
Celková bílkovina (g/l)	66,6	69,6	68,8
Prealbumin (g/l)	0,23	0,23	-
CRP (mg/l)	<1,0	<1,0	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	3,83	4,21	3,41
TAG (mmol/l)	1,57	0,94	0,6
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	1,65	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	2,14	-
Glykémie (mmol/l)	6,3	5,0	3,9

V 1. a 2. měření byla hladina GGT nízká, ostatní jaterní enzymy byly po celou dobu sledování v normě. Normální hodnoty byly i u cholesterolu a TAG. Glykémie se postupně snižovala.

Pacient č. 14

Pohlaví: žena

Věk: 76 let

Hmotnost: 60 kg

Výška: 149 cm

BMI: 27,03 kg/m²

PV: 500 ml 10% Neonutrin (205 kcal)

500 ml 20% Glukóza (412 kcal)

100 ml 20% Lipoplus (189 kcal)

500 ml F 1/1

Průměr energie na den: 806 kcal

Klasifikace dle Pironiho: C2

Tabulka 22: Laboratorní hodnoty pacienta č. 14

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,64	0,91	0,23
AST (μkat/l)	0,42	0,87	0,28
GGT (μkat/l)	2,19	1,67	0,16
ALP (μkat/l)	0,98	1,33	0,91
Albumin (g/l)	23,2	30,3	43,1
Celková bílkovina (g/l)	48,0	58,2	68,8
Prealbumin (g/l)	-	-	-
CRP (mg/l)	2,1	<1,0	<1,0
Cholesterol (mmol/l)	4,16	-	3,41
TAG (mmol/l)	-	-	0,60
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	-
Glykémie (mmol/l)	4,0	3,9	4,1

U pacienta č. 14 došlo k přechodnému zvýšení ALT, AST a ALP a jejich následnému poklesu. GGT klesalo již od prvního měření až do mezí normy pro daný enzym. Hladina albuminu a celkové bílkoviny postupně rostla. Cholesterol a glykémie byly v normě. Pro TAG nebylo nasbíráno dostatek dat k porovnání.

Pacient č. 15

Pohlaví: žena

Věk: 72 let

Hmotnost: 63 kg

Výška: 155 cm

BMI: 26,22 kg/m²

PV: 3x týdně SmofKabiven 1477 ml (1600 kcal)

3x týdně Olimel N9E 1000 ml (1070 kcal)

Průměr energie na den: 1144 kcal

Klasifikace dle Pironiho: C2

Tabulka 23: Laboratorní hodnoty pacienta č. 15

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,5	0,45	0,38
AST (μkat/l)	0,36	0,42	0,34
GGT (μkat/l)	0,17	<0,1	0,21
ALP (μkat/l)	2,31	1,99	2,69
Albumin (g/l)	38,5	-	39,5
Celková bílkovina (g/l)	56,0	-	59,0
Prealbumin (g/l)	0,18	-	0,17
CRP (mg/l)	<1,0	<1,0	1,2
Cholesterol (mmol/l)	3,18	-	3,63
TAG (mmol/l)	-	-	2,85
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	0,67
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	1,68
Glykémie (mmol/l)	4,8	4,9	5,9

U pacienta č. 15 nedocházelo k velkým změnám v jaterních testech. Pouze u ALP došlo ke snížení a následnému zvýšení hladiny. Hodnoty celkové bílkoviny byly snižené. Cholesterol byl v normě. TAG byly změřeny pouze jednou a jejich hladina byla ve správném rozmezí. Glykémie byla při posledním měření zvýšená.

Pacient č. 16

Pohlaví: muž

Věk: 52 let

Hmotnost: 93 kg

Výška: 187 cm

BMI: 26,59 kg/m²

PV: 500 ml 10% Aminoplasma hepa (205 kcal)

500 ml 40% Glukóza (824 kcal)

200 ml Lipoplus (378 kcal)

1500 ml F 1/1

Průměr energie na den: 1407 kcal

Klasifikace dle Pironiho: C3

Tabulka 24: Laboratorní hodnoty pacienta č. 16

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	0,64	0,35	0,42
AST (μkat/l)	0,42	0,2	0,31
GGT (μkat/l)	2,19	0,89	0,87
ALP (μkat/l)	0,98	0,93	1,40
Albumin (g/l)	23,2	33,8	41,0
Celková bílkovina (g/l)	48,0	57,9	70,2
Prealbumin (g/l)	-	-	0,36
CRP (mg/l)	2,1	47,3	1,1
Cholesterol (mmol/l)	3,08	2,5	2,88
TAG (mmol/l)	-	1,13	1,82
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	-
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	-
Glykémie (mmol/l)	4,0	5,6	5,4

Enzymy ALT, AST a ALP byly u pacienta č. 16 v normě, po 3 měsících došlo k jejich mírnému snížení. Hladiny GGT se také snižovaly, avšak stále byly nad hranicí normy. U hladiny albuminu a celkové bílkoviny docházelo k navýšení. Ve 2 měřeních byla u tohoto pacienta zachycena hypocholesterolémie a v 1 měření vyšší hladina TAG. Ve 2. měření byla zjištěna vysoká hladina CRP. Pacient byl před odběrem na preventivním kolonoskopickém vyšetření a došlo u něj ke dvoudenní poruše střevní pasáže.

Pacient č. 17

Pohlaví: muž

Věk: 79 let

Hmotnost: 67 kg

Výška: 167 cm

BMI: 24,02 kg/m²

PV: 500 ml 15% Neonutrin (309 kcal)

500 ml 20% Glukóza (412 kcal)

500 ml 5% Glukóza (103 kcal)

200 ml Lipoplus (378 kcal)

500 ml F 1/1

Průměr energie na den: 1202 kcal

Klasifikace dle Pironiho: C3

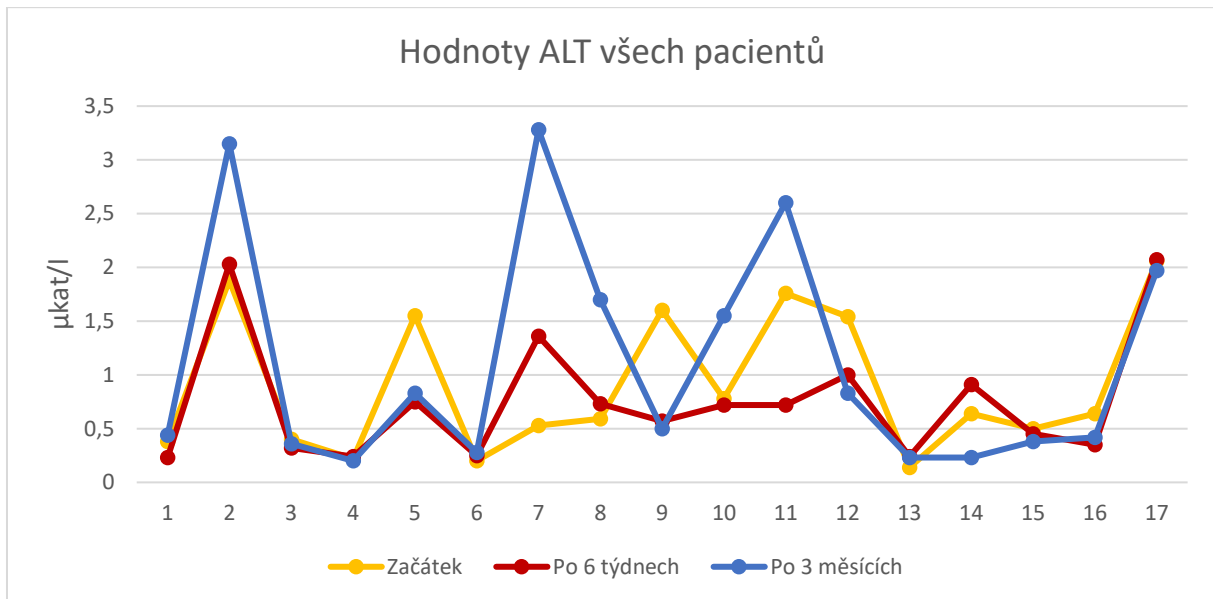
Tabulka 25: Laboratorní hodnoty pacienta č. 17

Hodnocené parametry	Při zahájení	Po 6 týdnech	Po 3 měsících
ALT (μkat/l)	2,06	2,07	1,97
AST (μkat/l)	0,78	0,98	0,92
GGT (μkat/l)	2,23	2,23	2,09
ALP (μkat/l)	3,35	3,26	3,31
Albumin (g/l)	38,0	39	48
Celková bílkovina (g/l)	70,6	72	70,6
Prealbumin (g/l)	0,23	0,29	0,28
CRP (mg/l)	36,9	2,1	2,1
Cholesterol (mmol/l)	3,14	3,14	2,56
TAG (mmol/l)	0,69	0,70	0,77
HDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	1,61
LDL- cholesterol (mmol/l)	-	-	0,6
Glykémie (mmol/l)	4,2	5,3	4,2

Pacient č. 17 měl ve všech měřeních a všech jaterních testech zjištěny jejich zvýšené hodnoty. U cholesterolu byla jednou naměřena hypocholesterolémie. Hodnoty TAG a cukru v krvi byly fyziologické.

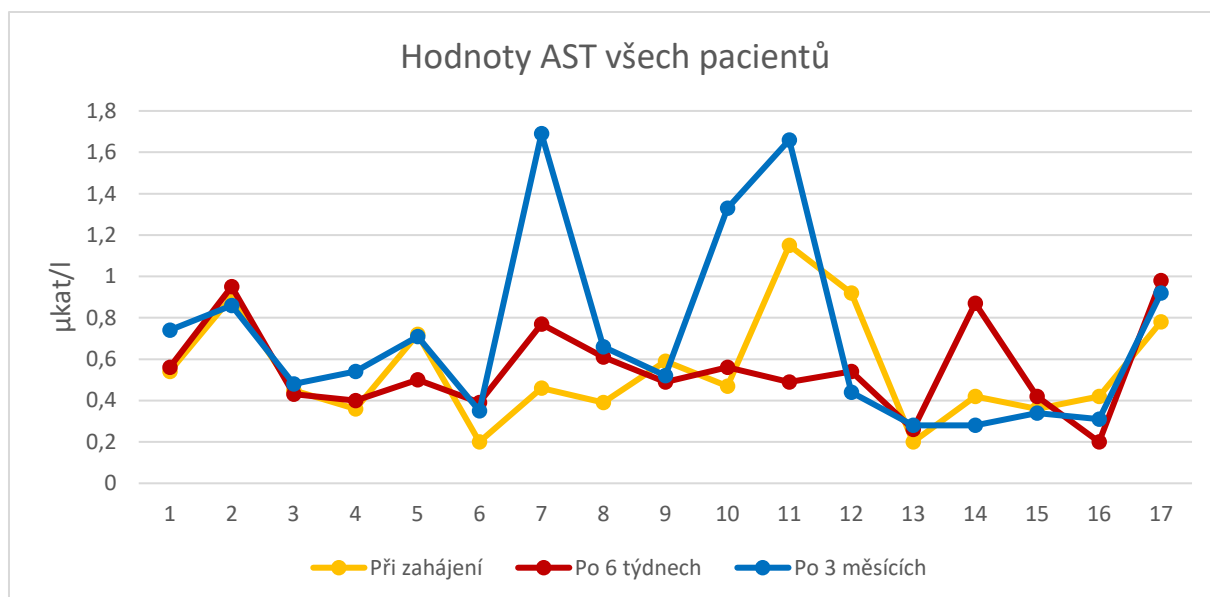
Porovnání hodnot všech pacientů

Graf 6: Hodnoty ALT všech pacientů



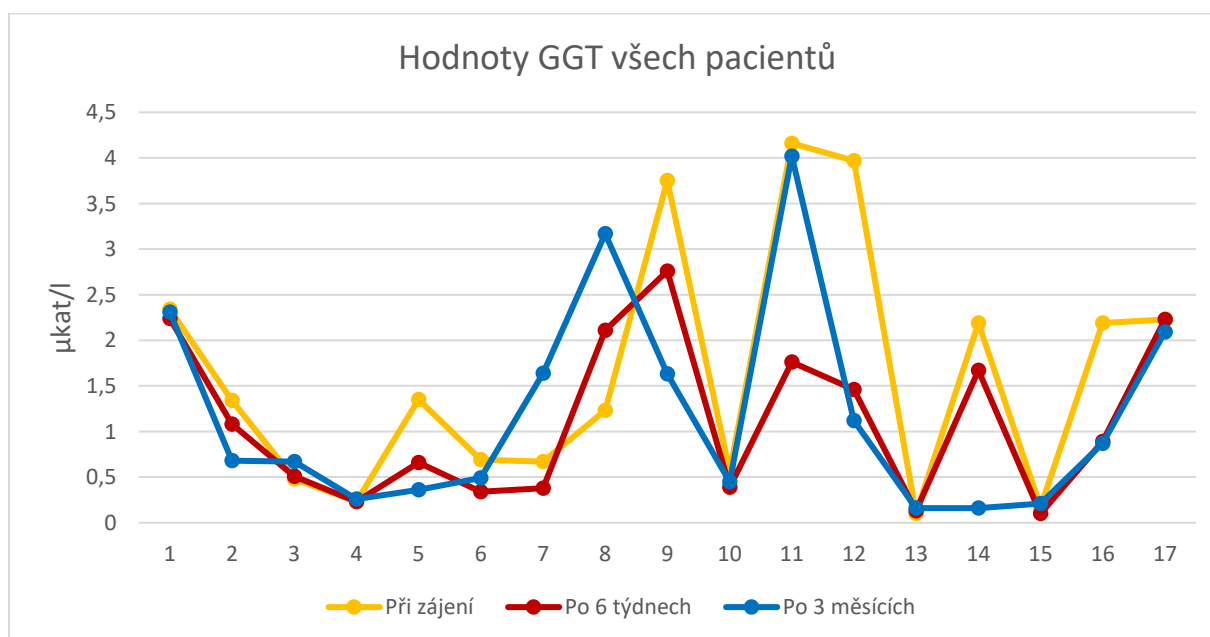
Zvýšené hladiny ALT při zahájení parenterální výživy byly u pacientů č. 2, 5, 9, 11, 12 a 17. K nejvýraznějšímu zvýšení této transaminázy došlo po 3 měsících u pacienta č. 7 z hodnoty 0,53 µkat/l na 3,28 µkat/l. Hodnoty ALT se za 3 měsíce zvýšily také u pacientů č. 1, 2, 6, 8, 10, 11, 13. Po 6 týdnech mělo vysoké hodnoty 6 pacientů (č. 2, 5, 7, 12, 14, 17) a po 3 měsících 8 pacientů (č. 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 17). K poklesu hodnot po 3 měsících od zahájení DPV došlo u většiny pacientů (č. 3, 4, 5, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17). U pacienta č. 9 dokonce klesla hladina ALT do mezí normy.

Graf 7: Hodnoty AST všech pacientů



Vyšší AST měli již na začátku pacienti č. 2, 11, 12 a 17, přičemž u č. 2 zůstávaly hodnoty i v následujícím období konstantní. U č. 11 došlo k poklesu a následné elevaci, č. 12 mělo po 3 měsících normální hodnoty AST a č. 17 mělo hodnoty i po 3 měsících zvýšené. V průběhu 3 měsíců na parenterální výživě se hodnoty AST nad normální mez zvýšily i u pacienta č. 7 a 10

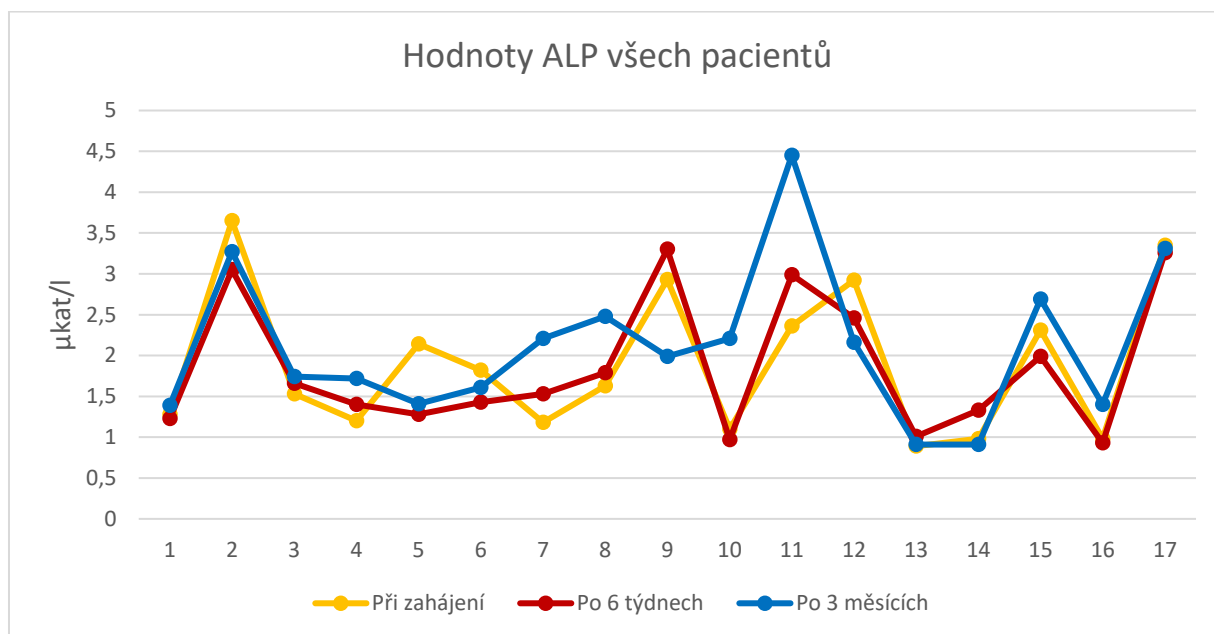
Graf 8: Hodnoty GGT všech pacientů



Vysoké hodnoty GGT mělo již na začátku 10 pacientů (č. 1, 2, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17). Po 6 týdnech u pacienta č. 5 došlo k poklesu do fyziologického rozmezí. K elevaci hodnot

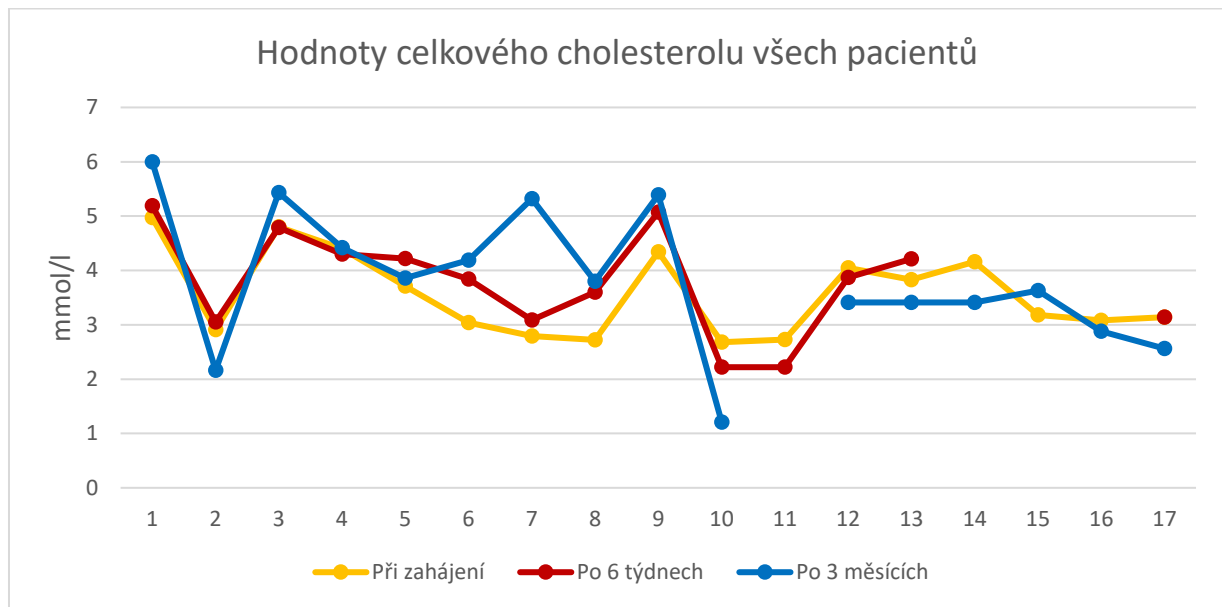
po 6 týdnech došlo u pacientů č. 3, 8 a 13, k poklesu došlo u většiny pacientů. Po 3 měsících na DPV došlo k nárůstu hladiny GGT u pacientů č. 1, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 15. Na konci měření mělo pouze 9 účastníků normální hladiny GGT.

Graf 9: Hodnoty ALP všech pacientů



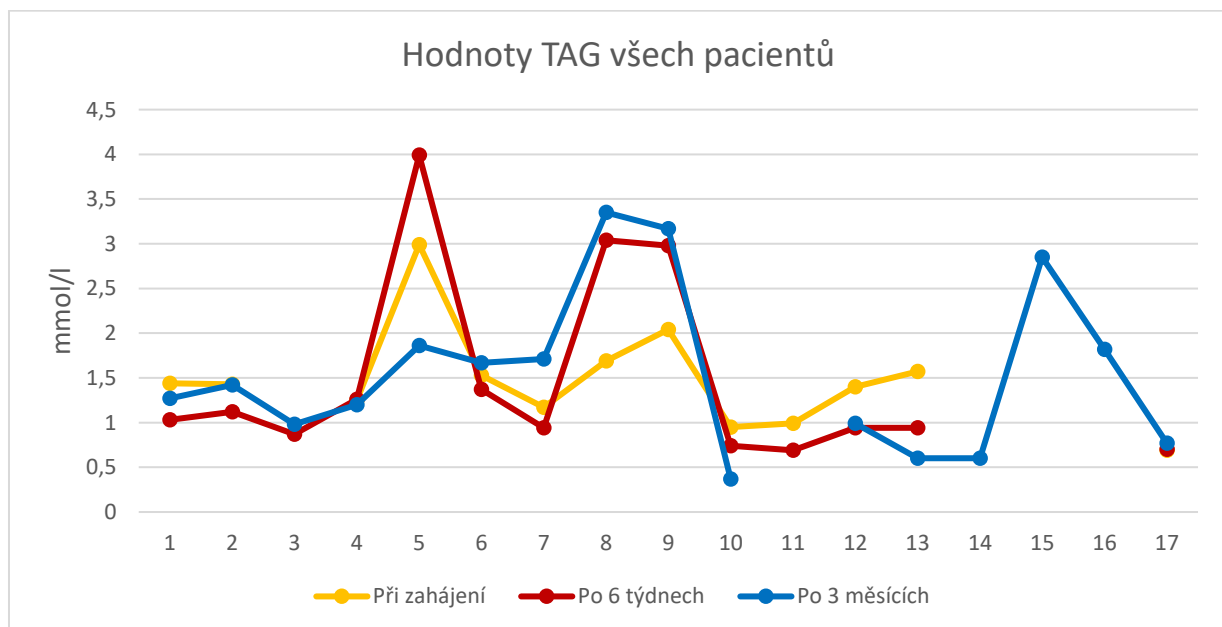
Zvýšené hodnoty ALP mělo při zahájení DPV 6 pacientů (č. 2, 9, 11, 12, 15, 17). Všichni tito pacienti měli vysoké hladiny ALP i po 3 měsících společně s pacienty č. 7, 8 a 10. U 12 pacientů ze 17 došlo alespoň k mírné elevaci tohoto enzymu. Největší zvýšení lze pozorovat u pacienta č. 11 z 2,36 µkat/l na 4,45 µkat/l.

Graf 10: Hodnoty celkového cholesterolu všech pacientů



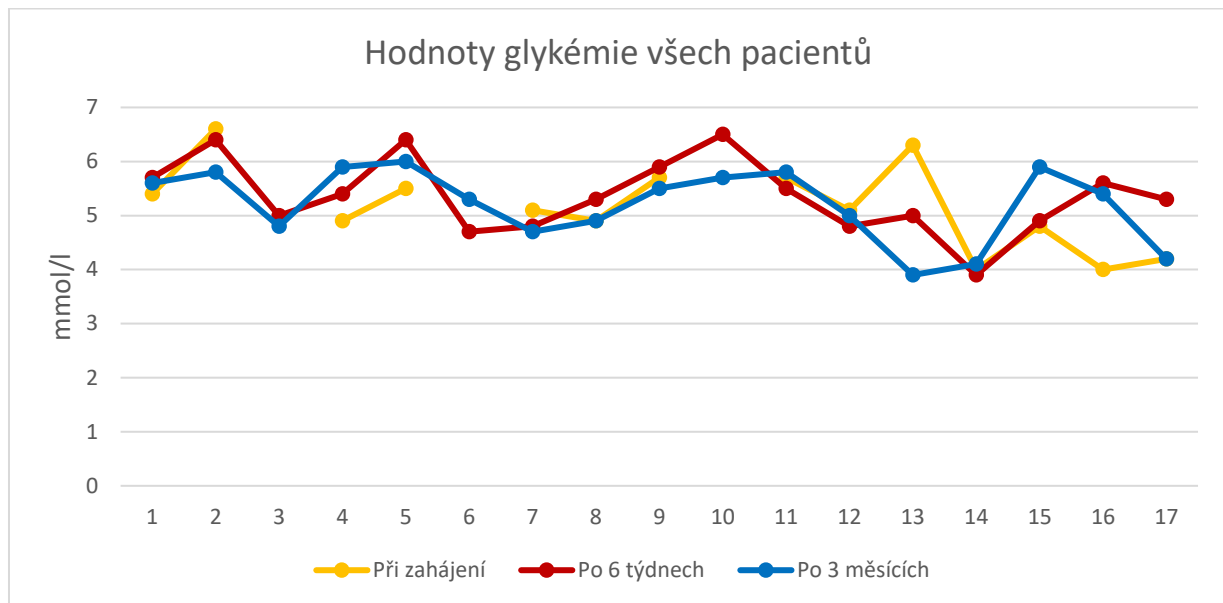
Od zavedení parenterální výživy po poslední měření došlo ke zvýšení hladiny celkového cholesterolu u pacientů č. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 a 15. Po 3 měsících měli hypercholesterolémii pacienti č. 1, 3, 7 a 9. Častěji se však vyskytovala hypocholesterolémie, která při zahájení byla u pacientů č. 7, 10, 11 a na konci u č. 2, 10, 16 a 17.

Graf 11: Hodnoty TAG všech pacientů



Vyšší hladiny TAG při začátku domácí parenterální výživy měli pacienti č. 5 a 9. U pacienta č. 5 došlo během výzkumu k poklesu TAG, i když jejich hladina byla stále vysoká. U č. 9 se hladiny stále zvyšovaly. Celkově došlo k nárůstu TAG u 5 pacientů. U pacientů č. 3, 11, 14, 15 a 16 však nejsou výsledky kompletní. Po 3 měsících trpělo hypertriacyglycerolémií 5 pacientů.

Graf 12: Hodnoty glykémie všech pacientů



Většina účastníků měla během studie normoglykémii. U pacientů č. 2, 5, 9, 10 a 11 byla zvýšená hladina cukru v krvi naměřena opakovaně. U pacienta č. 2 byla dokonce zvýšená hladina cukru v krvi zjištěna ve všech 3 měřeních. Nejvyšší glykémie byla naměřena po 6 týdnech pacientovi č. 10 a to 6,5 mmol/l. Hypoglykémie se nevyskytovala u žádného z pacientů.

5 Diskuze

V této diplomové práci jsem se zabývala domácí parenterální výživou a jejím účinkem na organismus člověka. Výzkumný soubor tvořili pacienti docházející do ambulance nutriční podpory, kteří si podávají parenterální výživu pouze v nočním režimu, i když díky mobilní pumpě mají možnost aplikace infuzí i v režimu denním. První laboratorní měření proběhlo při zahájení domácí parenterální výživy, druhé měření bylo o 6 týdnů později a třetí se uskutečnilo zhruba za 3 měsíce.

První výzkumnou otázkou bylo, jak se změnilы hodnoty jaterních testů během podávání parenterální výživy v domácím prostředí? U žádného pacienta nebyla v době výzkumu potvrzena hepatopatie, u některých však byla již na začátku vyšší hodnota jaterních testů, nejčastěji GGT. Porovnávala jsem veškeré hodnoty alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy, gamaglutamyltransferázy a alkalické fosfatázy u všech pacientů.

Zvýšené hladiny ALT při zahájení domácí parenterální výživy byly u pacientů č. 2, 5, 9, 11, 12 a 17. Po 6 týdnech mělo vysoké hodnoty 6 pacientů (č. 2, 5, 7, 12, 14, 17) a po 3 měsících 8 pacientů (č. 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 17). K poklesu hodnot po 3 měsících od zahájení DPV ale došlo u větší části pacientů (č. 3, 4, 5, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17). Alaninaminotransferáza je převážně přítomná v cytoplazmatické části hepatocytů a stoupá při hepatocelulárním poškození. ALT se pro posouzení jaterního poškození používá častěji než AST (Urbánek, 2014; Mohammed-Ali, 2020). Dle Crooka a Stegera (2001) se ALT začíná zvyšovat po 1 týdnu na parenterální výživě. V mém výzkumu došlo k nárůstu ALT mezi začátkem a 6. týdnem u 8 pacientů. K vyššímu nárůstu ALT však došlo mezi 6. týdnem a 3. měsícem na DPV. Celkem 8 ze 17 pacientů dosahovali zvýšených hodnot této transaminázy při posledním měření. Velký nárůst byl pozorovatelný např. u pacienta č. 7 z 0,53 $\mu\text{kat/l}$ až na 3,28 $\mu\text{kat/l}$ za 3 měsíce na DPV. Tato hodnota je více jak 4násobná oproti fyziologickým hodnotám.

Vyšší hladinu aspartátaminotransferázy měli již na začátku pacienti č. 2, 11, 12 a 17. Po 6 týdnech se hodnoty pacientů č. 11 a 12 snížily na normu. Nad hranici normy pro tento enzym se pak zvýšily hodnoty u pacientů č. 7 a 14. Po 3 měsících na DPV mělo zvýšenou hladinu AST 5 subjektů (č. 2, 7, 10, 11 a 17). U většiny pacientů na parenterální výživě se hodnoty AST v průběhu času zvyšovaly.

AST se společně s dalšími jaterními testy zjišťuje kvůli hodnocení stavu jater. Kromě jater je však AST produkována i v dalších orgánech včetně ledvin, mozku, srdečního a kosterního svalu. Existují také imunologicky odlišné izoenzymy AST, tedy cytoplazmatická

AST a mitochondriální AST, které rutinní chemické testy založené na celkové kinetice enzymů nerozlišují. Zvýšení celkové aktivity AST bez zvýšení ALT může naznačovat srdeční nebo svalové onemocnění nebo hepatitidu vyvolanou léky (včetně alkoholu a acetaminofenu) a nemusí tedy jít o poškození jater vyvolané parenterální výživou (Mohammed-Ali et al., 2020). Poměr zvýšeného ALT/AST > 1, který může poukazovat dle Dvořáka (2015) na pokročilou fibrózu, mělo v tomto výzkumu 7 pacientů (č. 2, 7, 10, 11, 12, 14 a 17).

Vysoké hodnoty GGT byly na začátku zaznamenány u 10 pacientů (č. 1, 2, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17). K elevaci hodnot po 6 týdnech došlo u 3 pacientů. U většiny pacientů byl však zaznamenán v tomto období pokles GGT. Po 3 měsících na domácí parenterální výživě došlo k nárůstu hladiny GGT u 10 pacientů ze 17. Při posledním měření mělo pouze 9 subjektů normální hladiny GGT. Villafranca et al. (2017) uvádí, že hladiny GGT se ve většině případů zvyšují během druhého týdne podávání parenterální výživy. V mém výzkumu docházelo k vyšší elevaci tohoto enzymu většinou až mezi 6. týdnem a 3. měsícem na DPV. Dle Urbánka (2014) u cholestázy koreluje zvýšení GGT i ALP, které bylo zjištěno u 7 pacientů. U žádného z účastníků však nebyly v době výzkumu zaznamenány symptomy cholestázy.

Hladina alaninaminotransferázy byla již zvýšená při zahájení domácí parenterální výživy u 6 pacientů (č. 2, 9, 11, 12, 15, 17). Všichni tito pacienti měli vysoké hladiny ALP i po 3 měsících společně s pacienty č. 7, 8 a 10, tedy celkem 9 subjektů. U většiny pacientů (12 ze 17) došlo k alespoň mírné elevaci ALP. Vysoká hodnota ALP může svědčit o poškození nebo blokádě žlučových cest či o jaterním onemocnění. Zvýšená aktivita jaterních enzymů po zahájení parenterální výživy počíná již zmíněnou GGT, ale i ALP (Villafranca et al., 2017). V tomto výzkumu se hladiny ALP zvyšovaly především mezi 2. a posledním měřením.

Již mnoho studií potvrdilo, že po zahájení parenterální výživy dojde k elevaci jaterních testů. Crook a Steger (2001) publikovali článek o pacientovi, u kterého po zahájení léčby okreotidem a následnou totální parenterální výživou (TPV) došlo k navýšení aktivity jaterních enzymů. Po zlepšení pacientova stavu a ukončení TPV, kdy pacient začal opět jíst per os, se hladiny jaterních enzymů opět snížily. Obvykle se hodnoty jaterních testů normalizují do jednoho týdne po ukončení krátkodobé PV, i když se mohou také normalizovat navzdory jejímu pokračování (Crook a Steger, 2001). U pacientů na TPV se běžně vyskytují abnormální hodnoty jaterních testů, někteří pacienti jsou k těmto abnormalitám náchylnější více než jiní. Mezi ně patří pacienti se sepsí, karcinomem, resekci tlustého střeva nebo se zánětlivým onemocněním střev. Abnormální hodnoty jaterních testů jsou zvláště pozorovány

u pacientů na domácí parenterální výživě a mohou být spojeny s pozdějším onemocněním jater (Crook a Steger, 2001).

Lakananurak a Tienchai (2019) zkoumali výskyt a rizikové faktory onemocnění jater spojené s parenterální výživou u hospitalizovaných dospělých pacientů. Do studie byli zařazeni pacienti s normálními jaterními testy, u nichž se očekávalo, že budou dostávat PV déle než 14 dní. Do studie bylo zahrnuto 44 dospělých. Incidence onemocnění jater spojené s parenterální výživou byla 59,1 % (22,7 % steatóza, 34,1 % cholestáza a 2,3 % smíšený typ). Medián nástupu onemocnění jater byl 12,5 dne (rozmezí: 4–42). Medián nástupu u jednotlivých podtypů se významně nelišil. U každého podtypu onemocnění jater se steatóza vyskytla s mediánem 13 dnů (rozmezí: 4–42), cholestáza měla medián nástupu 12 dnů (rozmezí: 6–31) a smíšený typ se objevil 19 dní po zahájení PV. Rizikovým faktorem pro rozvoj onemocnění jater spojených s parenterální výživou byla těžká podvýživa a infekce. Pokud jde o rizikové faktory související s výživou, tak pacienti, kteří dostávali vyšší množství energie, sacharidů a tuků, měli významně vyšší riziko vzniku jaterního poškození (Lakananurak a Tienchai, 2019).

Luman a Shaffer (2002) provedli retrospektivní analýzu kazuistik 107 pacientů na domácí parenterální výživě. Nejčastější nalezenou abnormalitou byla zvýšená alkalická fosfatáza (40 pacientů). U dvou pacientů byla zjištěna hyperbilirubinemie, z toho jeden z pacientů měl dědičnou sférocytózu, u druhého pacienta bylo možné příčinu přičíst domácí parenterální výživě. 51 pacientů (47,7 %) mělo zvýšené jaterní testy. Abnormality v jaterních testech byly přechodné u 9 pacientů. U ostatních 42 pacientů (39 %) zůstaly abnormality stabilní po dobu mediánu sledování 18,5 (rozmezí 3–180) měsíců. U žádného pacienta se neobjevilo dekompenzované onemocnění jater (Luman a Shaffer, 2002). Ve studii Lumana a Shaffera (2002) byla nejčastěji zvýšená ALP. V mém výzkumu byly nejčastěji zvýšené hodnoty GGT a následně ALP a ALT. Nejméně zvýšených hodnot vykazovali pacienti v hladinách AST. U většiny subjektů byla nalezena zvýšená hladina některého z enzymů. Pouze u 4 pacientů (č. 3, 4, 6 a 13) nedošlo za 3 měsíce pozorování ani k přechodnému navýšení jaterních enzymů. Výzkum ovšem trval pouze 3 měsíce a je pravděpodobné, že by po delší době na PV došlo k elevaci jaterních enzymů i u těchto pacientů. Pokud by se počet subjektů převedl na jejich procentuální zastoupení, pak 76,47 % pacientů mělo zvýšené jaterní testy oproti již zmíněné studii Lumana a Shaffera, ve které zjistili, že 47,7 % osob mělo zvýšenou hodnotou jaterních enzymů. Soubor 17 pacientů ale není statisticky významný, a tudíž není příliš vhodný pro takovéto srovnávání.

Jaterní testy jsou nespecifická laboratorní vyšetření (Urbánek, Seifert, 2018), a proto mohou představovat i špatné vodítko k diagnostice dysfunkce jater (Crook, Steger, 2001). Obecně se ale jaterní testy při zjišťování jaterních onemocnění používají. Přesná příčina jaterních onemocnění způsobená parenterální výživou zůstává nejasná a zdá se být multifaktoriální. Možné příčiny jsou popsány v teoretické části práce. Jaterní onemocnění způsobené dlouhodobou PV se projevuje převážně jako chronické poškození jater a může vést k těžké fibróze a chronickému selhání jater. Zatímco při krátkodobé PV jsou obvykle projevy akutní a jaterní onemocnění jsou potenciálně reverzibilní po ukončení PV (Mitra, Ahn, 2017). Většina pacientů je při jaterních abnormalitách asymptomatická, i když někteří pacienti trpí např. bolestivou hepatomegalií (Crook, Steger, 2001). Ve výzkumu pro tuto diplomovou práci neměl žádný z pacientů příznaky jaterního onemocnění.

Příčinou jaterního poškození při PV může být přebytek sacharidů, který stimuluje uvolňování inzulínu a inhibuje oxidaci mastných kyselin, což vede ke steatóze jater. Dalším rizikovým faktorem je infekce a těžká podvýživa. U těžce podvyživených pacientů je třeba, aby lékaři postupovali opatrně a intenzivně sledovali stav pacienta kvůli riziku onemocnění jater. (Lakananurak a Tienchai, 2019).

Druhou výzkumnou otázkou bylo, jak se změnilы hodnoty krevních lipidů během podávání parenterální výživy v domácím prostředí? Porovnávány byly hladiny celkového cholesterolu a triacylglycerolů u všech pacientů.

K elevaci hladiny celkového cholesterolu došlo u 9 pacientů od zavedení parenterální výživy po poslední měření. Při posledním měření byla zachycena hypercholesterolemie a tudíž i vyšší riziko kardiovaskulárního onemocnění u pacientů č. 1, 3, 7 a 9. Častěji se však vyskytovala hypocholesterolemie, která při zahájení byla u pacientů č. 7, 10, 11 a na konci výzkumu u č. 2, 10, 16 a 17. Souvislost mezi nízkou hladinou cholesterolu a zdravím stále není zcela objasněna a je předmětem výzkumu. Studie z roku 2012 představená na American College of Cardiology Scientific Sessions poukázala na možnou souvislost mezi nízkou hladinou cholesterolu a rizikem rakoviny (Timothy, 2018). Stejně výsledky mají i Shin et al. (2021), podle nichž z předchozích epidemiologických studií vyplývá, že nízký cholesterol v séru je spojen s vyšším výskytem rakoviny a vyšší úmrtností související s rakovinou. To lze vysvětlit vztahem mezi imunitním systémem a metabolismem cholesterolu. Existuje již několik studií, které předpokládají, že nízká hladina celkového cholesterolu v séru je spojena s poškozením imunitního systému (Shin et al., 2021). Hypocholesterolemii můžeme častěji nalézt u kriticky nemocných pacientů např. s popáleninami, po traumatu nebo operaci, ale i např. u akutního

infarktu myokardu nebo u pacientů na dialýze. Příčiny hypocholesterolemie nejsou doposud jednoznačně objasněny, velkou roli může hrát systémová zánětlivá reakce, nerovnováha mezi poptávkou po cholesterolu a schopností ho v danou chvíli tvořit nebo malnutrice. Nízká hladina cholesterolu je u kriticky nemocných pacientů spojena s horší prognózou. Navíc umělá výživa cholesterol neobsahuje, tudíž si ho organismus musí tvořit de novo (Hrabovský et al., 2009).

Na hladinu cholesterolu má vliv i vychýlení v cirkadiánním rytmu. U pacientů na DPV, kteří si aplikují výživu v nočním režimu, může dojít k cirkadiánnímu vychýlení. U těchto pacientů pak existuje vyšší pravděpodobnost výskytu dyslipidémie, včetně zvýšené hladiny triacylglycerolů v krvi a snížení HDL cholesterolu (Zimber et al., 2012). V důsledku cirkadiánního vychýlení dochází ke zvýšení hladiny volných mastných kyselin, jelikož bazální rychlost lipolýzy má vlastní cirkadiánní rytmiku (Shostak et al., 2013; Wefers et al., 2018). Z těchto důvodů je pro pacienty vhodnější podávání výživy během dne.

Co se týče hladiny triacylglycerolů, tak u většiny pacientů zůstávala po dobu výzkumu ve správném fyziologickém rozmezí. U pacientů č. 3, 11, 14, 15 a 16 nejsou výsledky kompletní. Vyšší hladiny již při započetí DPV měli pacienti č. 5 a 9. U pacienta č. 5 došlo během 3 měsíců k poklesu TAG, i když jejich hladina byla stále v pásmu hypertriacylglycerolémie. U č. 9 se hladina dále navyšovala. Po 3 měsících trpělo hypertriacylglycerolémií 5 pacientů, i když jsem dle studií čerpaných pro teoretickou práci očekávala vyšší podíl pacientů s elevací TAG. Z pacientů s hypertriacylglycerolémií měli pacienti č. 8 a 9 hodnoty nad 3 mmol/l. Dle Křížové et al. (2019) by se při hladině triacylglycerolů nad 3 mmol/l mělo přerušit podávání tukové emulze. U pacienta č. 10 došlo k hypotriacylglycerolémii. Zvýšené hladiny TAG do 10 mmol/l souvisí s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění (Vrablík et al., 2017). Při příjmu živin v noci byly v různých studiích zaznamenány vyšší hladiny TAG (Zimber et al., 2012). Cirkadiánní narušení také podporuje akumulaci TAG v bílé tukové tkáni, což má za následek zvýšenou adipozitu a hypertrofii adipocytů (Shostak et al., 2013).

U většiny pacientů nedocházelo k větším výkyvům v hodnotách glykémie během měření. Alespoň jedna zvýšená glykémie byla v určitých časových úsecích naměřena u 10 pacientů a u pacienta č. 2 dokonce ve všech 3 měřeních. Nejvyšší hladina cukru v krvi byla naměřena po 6 týdnech pacientovi č. 10 a to 6,5 mmol/l. Hyperglykémie patří mezi běžné komplikace parenterální výživy a je často spojena se zvýšenou úmrtností. Z 300 pacientů zahrnutých do studie Oliveira et al. (2015) jich 140 (46,7 %) hlásilo hyperglykémii z důvodu PV. Rizikové faktory pro hyperglykémii při PV jsou ženské pohlaví, malajské

etnikum, diabetes mellitus, poškození jater a hyperglykémie zjištěná již před zahájením PV (Roszali et al., 2021). Rizikem pro abnormality v hladinách glukózy může být i příjem živin v noci. Glukózová tolerance od rána klesá, což znamená, že večer a v noci je mnohem nižší než během dne. Také funkce β -buněk pankreatu a citlivost k inzulinu je v noci snižena, a proto mají pacienti na PV s obvyklým podáváním nutriční směsi během noci vyšší riziko hyperglykemií (Morris et al., 2015; Takahashi et al., 2018).

Vývoj hyperglykémie u kriticky nemocných pacientů bez cukrovky je spojen s množstvím cukru podávaného prostřednictvím TPV. Směrnice obsahují doporučení pro zahájení léčby při po 2 po sobě jdoucích hodnotách glykémie vyšších než 10 mmol/l. Následovat by měla kontrola glykémie 2–4x denně u těchto pacientů, dokud se hladina glukózy nestabilizuje (Roszali et al., 2021). Glykémii nad 10 mmol/l neměl ovšem žádný z pacientů účastnících se mé studie.

Pérez-Cruz et al. (2020) zpětně procházeli záznamy nekritických pacientů, kteří dostávali PV po dobu pěti a více dnů. Do studie bylo zahrnuto 120 hospitalizovaných pacientů, 63,3 % vykazovalo hyperglykémii, z toho 35,8 % mělo glykémii nad 10 mmol/l. Hyperglykémie byla významně asociována s delší dobou trvání PV, vyššími hladinami triacylglycerolů, vyššími dávkami vazoaktivních aminů, použitím steroidů, přítomností infekce, anamnézou diabetu mellitu a BMI >25 kg/m² (Pérez-Cruz et al., 2020). Hyperglykémie patří mezi běžné komplikace parenterální výživy a je často spojena se zvýšenou úmrtností. Může se objevit i u pacientů bez anamnézy diabetu. Prevalence hyperglykémie z důvodu PV u dospělých pacientů se dle Roszaliho et al. (2021) pohybuje od 17,0 do 50,9 %. Bylo prokázáno, že hyperglykémie zvyšuje úmrtnost a je také rizikovým faktorem pro rozvoj infekcí, srdečních komplikací a akutního selhání ledvin (Roszali et al., 2021).

Parenterální výživa je život zachraňující terapie pro pacienty s nedostatečnou funkcí střev. Je však spojena s mnoha komplikacemi, včetně hyperglykémie, abnormalit elektrolytů, infekcí souvisejících s katetrem a v neposlední řadě je také spojena s onemocněním jater. Onemocnění jater z důvodu parenterální výživy se běžně uvádí s incidencí 25–100 % a může u těchto pacientů zvýšit morbiditu a mortalitu (Lakananurak a Tienchai, 2019). Stejně jako u většiny jaterních poruch je fibróza nejrelevantnějším prognostickým faktorem pro možnost progresu do cirhózy a selhání jater, které v konečné fázi vyžaduje transplantaci jater. Faktory související s PV predisponující k onemocnění jater jsou nadměrné podávání glukózy, nedostatečný příjem aminokyselin, nerovnováha mikroživin a co je nejdůležitější, množství a typ infuze lipidové emulze (Nagelkerke, 2021). Byly navrženy různé strategie prevence

selhání jater, včetně agresivní léčby sepse, používání taurinu, pečlivé péče o katetr a časné cyklování TPV (Crook a Steger, 2001). Cyklické podávání parenterální výživy omezuje riziko jaterní dysfunkce u dospělých a dětí se střevním selháním. Cyklická TPV byla implementována jako metoda k minimalizaci poškození jater u pacientů na PV. Dočasné pozastavení infuze aminokyselin a cukrů by totiž mělo zlepšit využití substrátů a snížit tvorbu lipidů v játrech (Gonzalez et al., 2017). Přijímání živin v době, kdy je organismus dle svých cirkadiálních hodin nastaven na odpočinek a půst není fyziologické. Z hlediska cirkadiálního systému a snížení rizika onemocnění jater je pro pacienty účinným řešením podávání výživy v denním režimu pomocí mobilní pumpy.

Pro tento výzkum by byl vhodnější větší soubor pacientů a delší časový úsek sledování laboratorních hodnot. Další výzkumy na toto téma by se mohly zaměřit na porovnání podávání parenterální výživy nejprve v zaběhnutém režimu nočním a následně ho změnit na režim denní. Porovnávat by se mohly laboratorní hodnoty, ale například i kvalita života a spokojenost pacientů s denním a nočním režimem DPV. Výzkumy na toto téma by mohly do budoucna přinést změnu z podávání výživy v noci na aplikaci během dne.

6 Závěr

Parenterální výživa je indikována u pacientů, kteří nemohou přijímat živiny per os nebo pomocí enterální výživy nebo je takový způsob nedostatečný. V současné době již není tak velký problém podávat výživu parenterálně i v domácím prostředí. Domácí parenterální výživa napomáhá pacientům v udržení a zlepšení kvality života, v navýšení případné nízké hmotnosti, zlepšení nutričního stavu a fyzických schopností. Ve srovnání s hospitalizací umožňuje pacientovi mít více podnětů potřebných pro rehabilitaci a mobilizaci. Pacienti jsou také v domácím prostředí v lepším psychickém stavu (Culine et al., 2014).

Diplomová práce byla rozdělena do dvou hlavních částí. V teoretické části práce jsem se zabývala parenterální výživou, indikacemi, kontraindikacemi a jejími komplikacemi. Dále jsem popisovala organizaci domácí parenterální výživy a vše co obnáší. Příjem živin v noci ovlivňuje cirkadiánní rytmy a tím i metabolismus pacienta. Další kapitolou tedy byly právě cirkadiánní rytmy, jejich účinek na metabolismus a gastrointestinální trakt. S cirkadiánními rytmy se pojí i hormony jako jsou ghrelin, leptin a adiponektin, které jsou v textu také představeny.

V praktické části se vycházelo z poznatků získaných v teoretické části. Výzkumu se účastnilo 17 pacientů na domácí parenterální výživě s mobilní pumpou, kteří si výživu aplikovali během noci. Data o pacientech mi byla poskytnuta MUDr. Meisnerovou ve zcela anonymní formě. V praktické části jsem porovnávala laboratorní výsledky pacientů. V diplomové práci byli stanoveny dva cíle. Cílem této práce bylo zjistit, zda se během domácí parenterální výživy změnila hodnota jaterních testů a také krevních tuků. U většiny pacientů došlo k elevaci alespoň jednoho z jaterních enzymů nad fyziologickou mez. Pouze u 4 pacientů nedošlo za 3 měsíce výzkumu ani k přechodnému zvýšení jaterních enzymů nad normu. Nejčastěji zvýšeným enzymem byla GGT, následovaná ALP a ALT. Hladiny krevních tuků se během DPV také změnila. Hypercholesterolemie byla po 3 měsících zachycena u 4 pacientů a hypocholesterolemie také u 4. Po 3 měsících se vyskytovala hypertriacylglycerolemie u 5 pacientů, z toho 2 měli hladiny nad 3 mmol/l. Cíle práce tedy byly splněny a na výzkumné otázky bylo odpovězeno.

Z nasbíraných informací z teoretické části práce vyplynulo, že aplikace parenterální výživy v denním režimu je pro pacienta přínosnější a má méně komplikací. Pro organismus je přirozenější přijímat živiny během dne než v období, kdy je organismus dle svých cirkadiánních

rytmů připraven na metabolický klid. Při příjmu živin v noci se pacienti vystavují vyššímu riziku jaterního onemocnění.

Do budoucna by bylo vhodné podporovat pacienty k využívání mobilní parenterální výživy během dne a edukovat je o výhodách takové aplikace. Vývoj v této oblasti posouvá pomůcky pro parenterální výživu dopředu. Mobilní pumpy jsou stále menší a lehčí a méně zatěžují pacienta. Tyto pumpy mohou zlepšit kvalitu života pacientů a díky tomu by pro ně mohlo být snazší přijmout denní režim podávání výživy, i když si do té doby podávali nutriční pouze během noci.

Dočasné výzkumy ukazují na fakt, že příjem živin v noci negativně ovlivňuje celý organismus, ale výzkumů zabývajících se denním a nočním režimem na DPV mnoho není. Doporučila bych proto prohloubit výzkum v oblasti podávání parenterální výživy v denním režimu. Tato diplomová práce by mohla být použita jako návrh na zpracování dalších studií nebo jako výukový materiál pro studenty nutriční terapie, stejně jako pro všechny, kteří se zajímají o domácí parenterální výživu nebo cirkadiánní rytmy.

Vzhledem k pandemii COVID-19 výzkum neprobíhal tak, jak byl původně zamýšlen. Pacienti se báli docházet do nutriční poradny a raději vše řešili telefonicky. Původním plánem bylo sledovat pacienty v období rovnodennosti, tedy na jaře a poté na podzim. V jednom období by pacienti dostávali výživu v nočním režimu a za půl roku poté v denním režimu. Laboratorní hodnoty by se poté porovnály. Z epidemiologického hlediska to však nebylo možné, a proto je tato práce zaměřena spíše na teorii.

7 Seznam literatury

1. ABDLLA, M., M., I., 2015. Ghrelin – Physiological Functions and Regulation. *European Journal of Endocrinology*. [online]. 11(2), 90-95 s. [cit. 2021-02-11]. ISSN 1479-683X. Dostupné z: <https://www.touchendocrinology.com/obesity/journal-articles/ghrelin-physiological-functions-and-regulation/>
2. ANEZ-BUSTILLOS, L. et al., 2016. Review: Lipid Formulations for the Adult and Pediatric Patient: Understanding the Differences. *Nutrition in Clinical Practice*. [online]. 31(5), 596–609 s. [cit. 2021-01-04]. ISSN 1941-2452. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5438313/pdf/nihms860776.pdf>
3. ARBLE, D., M., BASS, J. et al., 2009. *Circadian Timing of Food Intake Contributes to Weight Gain. Obesity (Silver Spring)*. [online]. 17(11), 2100-2102 s. [cit. 2021-02-15]. ISSN 1930-739X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499064/>
4. ARCHER, S., N. et al., 2014. Mistimed sleep disrupts circadian regulation of the human transcriptome. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 111(6), 682-691 s. [cit. 2021-03-04]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1316335111>
5. ASHER, G. et al., 2010. Poly(ADP-Ribose) Polymerase 1 Participates in the Phase Entrainment of Circadian Clocks to Feeding. *Cell*. [online]. 142(6), 943-953 s. [cit. 2021-02-26]. ISSN 1097-4172. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867410009402>
6. BARTŮŇEK, P. et al., 2016. Vybrané kapitoly z intenzivní péče. Praha: Grada Publishing, a.s. ISBN 978-80-247-4343-1.
7. BARTŮŇKOVÁ, S., 2010. *Stres a jeho mechanismy*. Praha: Karolinum, 137 s. ISBN 978-80-246-1874-6
8. BIAGGIONI, I., 2008. Circadian Clocks, Autonomic Rhythms And Blood Pressure Dipping. *Hypertension*. [online]. 52(5), 797-798 s. [cit. 2021-02-25]. ISSN 1524-4563. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2692022/>
9. BLÜTHNER, E. et al., 2020. Assessing Non-Invasive Liver Function in Patients with Intestinal Failure Receiving Total Parenteral Nutrition—Results from the Prospective PNLiver Trial. *Nutrients*. [online]. 12(17). [cit. 2021-03-01]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: [doi:10.3390/nu12051217](https://doi.org/10.3390/nu12051217)

10. BLÜTHNER, E., 2020. Assessing Non-Invasive Liver Function in Patients with Intestinal Failure Receiving Total Parenteral Nutrition-Results from the Prospective PNLiver Trial. *Nutrients*. [online]. 12(5). [cit. 2021-01-15]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32357501/>
11. BONHAM, M., P. et al., 2016. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: A systematic review and meta-analysis. *Chronobiology International*, [online]. 33(8), 1086-1100 s. [cit. 2021-03-06]. ISSN 1525-6073. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27303804/>
12. BUIJS, R., M. et al., 2013. The circadian system and the balance of the autonomic nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*. [online]. 117, 173-191 s. [cit. 2021-03-01]. ISSN 0072-9752. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/257462018_The_circadian_system_and_the_balance_of_the_autonomic_nervous_system
13. CENTOFANTI, S. et al., 2018. Eating on nightshift: A big vs small snack impairs glucose response to breakfast. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. [online]. 4, 44-48 s. [cit. 2021-02-20]. ISSN: 2451-9944. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2017.12.001>
14. COTOGNI, P. et al., 2020. Monitoring Response to Home Parenteral Nutrition in Adult Cancer Patients. *Healthcare*. [online]. 8(2), 1-14 s. [cit. 2021-04-01]. ISSN 2227-9032. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7348909/>
15. CROOK, M., A., STEGER, A., 2001. Abnormal liver function tests in a patient fed with total parenteral nutrition and treated with octreotide. *Nutrition*. [online]. 17(2), 152-154 s. ISSN 0899-9007. [cit. 2021-04-26]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900700005153>
16. CULINE, S. et al., 2014. Home parenteral nutrition improves quality of life and nutritional status in patients with cancer: a French observational multicentre study. *Supportive Care in Cancer*. [online]. 22, 1867–1874 s. [cit. 2021-04-21]. ISSN 1433-7339. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-014-2164-9>
17. Česká společnost klinické biochemie, 2010. *Společné doporučení České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a České společnosti pro aterosklerózu ČLS JEP ke sjednocení hodnoticích mezi krevních lipidů a lipoproteinů pro dospělé populaci*. *Klinická biochemie a metabolismus*. 18(1), 45-46 s. ISSN 1210-7921

18. DAMIOLA, F. et al., 2000. Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus. *Genes & Development*. [online]. 14, 2950–2961 s. [cit. 2021-03-15]. ISSN 1549-5477. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC317100/>
19. DOHNAL, P., 2013. Výživa a spánek. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 15(2), 75-78 s. [cit. 2021-02-05]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2013/02/07.pdf>
20. DVOŘÁK, K., 2015. Možnosti neinvazivní diagnostiky u NAFLD. *Gastroenterologie a hepatologie*. [online]. 69(2), 110–115 s. [cit. 2021-03-27]. ISSN 1804-803X. Dostupné z: <https://www.csgh.info/cs/clanek/moznosti-neinvazivni-diagnostiky-u-nafld-956>
21. DVOŘÁK, K., 2018. Elastografie jater: moderní trend v diagnostice chronických jaterních onemocnění. *Vnitřní lékařství*. [online]. 64(10), 899-900 s. [cit. 2021-04-01]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2018-10/elastografie-jater-moderni-trend-v-diagnostice-chronicky-jaternich-onemocneni-106714>
22. ELBL, L., 2009. Holterova monitorace EKG. *Kardiologická revue – Interní medicína*. [online]. 11(3), 148-150 s. [cit. 2021-04-14]. ISSN 2336-288x. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2009-3/holterova-monitorace-ekg-31345>
23. FENCL, F., BLÁHOVÁ, K., 2012. Parenterální výživa. *Česko-slovenská pediatrie*. [online]. 67(1), 52–55 s. [cit. 2020-10-01]. ISSN 1805-4501 Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatrie/2012-1/parenteralni-vyziva-37264/download?hl=cs>
24. FONKEN, L., K., WORKMAN, J., L., 2010. Light at night increases body mass by shifting the time of food intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 107(43), 18664–18669 s. [cit. 2021-01-28]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/107/43/18664.full.pdf>
25. FOSTER, R., G., KREITZMAN, L., 2014. The rhythms of life: what your body clock means to you! *Experimental Physiology*. [online]. 99(4), 599–606 s. [cit. 2021-02-02]. 1469-445X. Dostupné z: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1113/expphysiol.2012.071118>

26. FRANEKOVÁ, J. et al., 2006. Referenční meze, optimální a cílové hodnoty v kontextu klinického hodnocení lipidového profilu. *Klinická biochemie a metabolismus*. [online]. 14(35), 207–210 s. [cit. 2020-02-01]. ISSN 1210-7921 Dostupné z: http://nts.prolekare.cz/cls/odkazy/kbm0604_207.pdf
27. FRECKA, J., M., MATTES, E., D., 2008. Possible entrainment of ghrelin to habitual meal patterns in humans. *American Journal of Physiology*. [online]. 294(3), 699-707 s. [cit. 2021-03-21]. ISSN 1522-1547. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18187517/>
28. FRICOVÁ, J., CHOVANEC, V. Intravenózní porty. In: CHARVÁT, J. et al., 2016. *Žilní vstupy dlouhodobé a střednědobé*. Praha: Grada. s. 83-97. ISBN 978-80-247-5621-9
29. GARBARINO, S. et al., 2020. Circadian Rhythms, Sleep, and the Autonomic Nervous System. *Journal of Psychophysiology*. [online]. 34, 1-9 s. [cit. 2021-03-03]. ISSN 2151-2124. Dostupné z: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1027/0269-8803/a000236>
30. GOEDE, P., SEN., S., 2018. Differential effects of diet composition and timing of feeding behavior on rat brown adipose tissue and skeletal muscle peripheral clocks. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. [online]. 4, 24-33 s. [cit. 2021-03-18]. ISSN: 2451-9944. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451994417300135>
31. GONZALEZ, K., W. et al., 2017. Cycling parenteral nutrition in a neonatal surgical patient: An argument for increased utilization. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. [online]. 16, 1-4 s. ISSN 2213-5766. [cit. 2021-04-28]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213576616301336>
32. GOVINDARAJAN K. et al., 2016. Unconjugated bile acids influence expression of circadian genes: a potential mechanism for microbe–host crosstalk. *PLOS One* [online]. 11(12). [cit. 2021-03-20]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167319>
33. GRANT, C., L. et al., 2017. Timing of food intake during simulated night shift impacts glucose metabolism: A controlled study. *Chronobiology International*. [online]. 34(8), 1003-1013 s. [cit. 2020-12-10]. ISSN 1525-6073. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07420528.2017.1335318>

34. HERBER, O., 2014. Ambulantní monitorování krevního tlaku. *Medical Tribune CZ*. [online]. [cit. 2021-04-01]. ISSN 1214-8911. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/32425-ambulantni-monitorovani-krevniho-tlaku>
35. HORÁKOVÁ, D., 2013. *Epidemiologie inzulínové rezistence*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 64 s. ISBN 978-80-244-3599-2
36. RABOVSKÝ, V. et al., 2009. Hypocholesterolemie u interních pacientů na jednotce intenzivní péče – porušená syntéza i absorpce cholesterolu v akutním stadiu nemoci. *Anesteziologie a intenzivní medicína*. [online]. 20(2), 96-101 s. [cit. 2021-04-22]. ISSN 1805-4412. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/anesteziologie-intenzivni-medicina/2009-2/hypocholesterolemie-u-internich-pacientu-na-jednotce-intenzivni-pece-porusena-synteza-i-absorpce-cholesterolu-v-akutnim-stadiu-nemoci-4254>
37. HURT, R., T., STEIGER, E., S., 2018. Early History of Home Parenteral Nutrition: From Hospital to Home. *Nutrition in Clinical Practice*. [online]. 34(1), 1-16 s. [cit. 2021-04-01]. ISSN 1941-2452. Dostupné z: <https://cdn1.digitellinc.com/uploads/aspen/articles/9a6a392a1fa506f6006d27d6f1511190.pdf>
38. CHARVÁT, J., Dlouhodobé centrální žilní katetry. In: CHARVÁT, J. et al., 2016. *Žilní vstupy dlouhodobé a střednědobé*. Praha: Grada. s. 75-80. ISBN 978-80-247-5621-9
39. CHOI, H., M. et al., 2020. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. [online]. 21(4), 1-23 s. [cit. 2021-03-18]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/4/1219/htm>
40. CHOVANČÍK, J. et al., 2012. Monitorování EKG po ablaci fibrilace síní. intervenční a akutní kardiologie. [online]. 11, 5–6 s. [cit. 2021-04-16]. ISSN 1803-5302. Dostupné z: <https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2012/05/05.pdf>
41. ILLNEROVÁ, H., SUMOVÁ, A., 2011. *Vnitřní časový systém*. Medicína pro praxi. [online]. 8(9), 374-378 s. [cit. 2020-10-03]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2011/09/07.pdf>
42. JANŮ, M., 2015. Novinky v parenterální výživě. *Praktické lékařství*. [online]. 11(6), 213-216 s. [cit. 2020-10-15]. ISSN 1803-5329 Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2015/06/08.pdf>

43. JARCZOK, M., N. et al., 2019. Circadian Rhythms of the Autonomic Nervous System: Scientific Implication and Practical Implementation. *Chronobiology. The Science of Biological Time Structure*. [online]. Strany? [cit. 2021-03-05]. ISSN Dostupné z: <https://www.intechopen.com/books/chronobiology-the-science-of-biological-time-structure/circadian-rhythms-of-the-autonomic-nervous-system-scientific-implication-and-practical-implementation>
44. JAVID, P., J., et al., 2005 The route of lipid administration affects parenteral nutrition-induced hepatic steatosis in a mouse model. *Journal of Pediatric Surgery*. [online]. 40, 1446–1453 s. [cit. 2021-01-15]. ISSN: 0022-3468. Dostupné z: [10.1016/j.jpedsurg.2005.05.045](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.05.045)
45. JENSEN, A., R. et al., 2009. The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery*. [online]. 44(1), 183-189 s. [cit. 2020-10-03]. ISSN 1531-5037 Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.10.033>
46. JUST, B. et al., 1990. Comparison of substrate utilization by indirect calorimetry during cyclic and continuous total parenteral nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [online]. 51(1), 107–111 s. [cit. 2020-11-06]. ISSN 0261-5614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/ajcn/51.1.107>
47. KACZMAREK, J., L. et al., 2017. Complex interactions of circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health. *Nutrition Reviews*, [online]. 75(9), 673–682 s. [cit. 2021-03-20]. ISSN 1753-4887. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux036>
48. KAMARÁDOVÁ, D. et al., 2014. Cirkadiánní rytmy u pacientů s bipolární poruchou. *Psychiatrie pro praxi*. [online]. 15(3), 99-102 s. [cit. 2020-11-01]. ISSN 1803-5272. Dostupné z: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2014/03/02.pdf>
49. KARATSOREOS, I., N. et al., 2011. Disruption of circadian clocks has ramifications for metabolism, brain, and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 108(4), 1657-1662 s. [cit. 2020-11-15]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1018375108>
50. KARLSSON, B. et al., 2001. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people. *Occupational and Environmental Medicine*. [online]. 58, 747-752 s. [cit. 2021-03-20]. ISSN 1536-5948. Dostupné z: <https://oem.bmj.com/content/58/11/747.info>

51. KASUKAWA, T. et al., 2012. Human blood metabolite timetable indicates internal body time. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 109(37), 15036-15041 s. [cit. 2020-11-04]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1207768109>
52. KETTNER, N., M. et al., 2015. Circadian Dysfunction Induces Leptin Resistance in Mice. *Cell Metabolism*. [online]. 22(3), 448–459 s. [cit. 2021-03-18]. ISSN 1932-7420. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4558341/>
53. KISHIDA, K. et al., 2014. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. [online]. 28(1), 119-130 s. [cit. 2021-04-05]. ISSN 1521-690X. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X13001188>
54. KITTNAR, O., MLČEK, M., 2009. *Atlas fyziologických regulací*. Praha: Grada, 316 s. ISBN 978-80-247-2722-6
55. KOHOUT, P. et al., 2009. *Základy klinické výživy*. Praha: Forsapi. 113 s. ISBN 978-80-87250-05-1
56. KOHSAKA, A. et al., 2007. High-Fat Diet Disrupts Behavioral and Molecular Circadian Rhythms in Mice. *Cell metabolism*. [online]. 6(5), 414-421 s. [cit. 2021-01-18]. ISSN 1932-7420. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.09.006>
57. KONDRATOVA, A. A., KONDRATOV, R. V., 2012. The circadian clock and pathology of the ageing brain. *Nature Reviews Neuroscience*, [online]. 13, 325–335 s. [cit. 2021-03-01]. ISSN 1471-0048. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/nrn3208>
58. KONTUREK, P., C. et al., 2011. Gut Clock: Implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract, *Journal of Physiology and Pharmacology* [online]. 62, 139–150 s. [cit. 2021-03-05]. ISSN 1899-1505. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21673361/>
59. KOTRLÍKOVÁ, E, 2008. Domácí parenterální výživa. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 10(2), 76–79 s. [cit. 2020-09-20]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/02/08.pdf>
60. KOULA, M. et al., 2016. Metody neinvazivního stanovení pokročilosti jaterní fibrózy. [online]. 70(2), 118–124 s. [cit. 2021-03-27]. ISSN. 1440-1746 Dostupné z: <https://www.csgh.info/cs/clanek/metody-neinvazivniho-stanoveni-pokrocilosti-jaterni-fibrozy-10680>

61. KŘEMEN, J., et al., 2009. *Enterální a parenterální výživa*. Praha: Mladá fronta. 139 s. ISBN 978-80-204-2070-1.
62. KŘÍŽOVÁ, J. et al., 2019. Enterální a parenterální výživa. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta. 152 s. ISBN 978-80-204-5009-8.
63. KŘÍŽOVÁ, J., 2016. Algoritmus nutriční podpory. In: ZLATOHLÁVEK, L., et al. *Klinická dietologie*. Praha: Current Media, 284 s. ISBN 978-80-88129-03-5.
64. KUCHAR, M., 2014. *Farmaceutický encyklopedický slovník*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 830 s. ISBN 978-80-7080-876-4.
65. LAKANANURAK, N., TIENCHAI, K., 2019. Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in hospitalized adults: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition ESPEN*. [online]. 34, 81-86 s. ISSN 2405-4577. [cit. 2021-04-26]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240545771930453X>
66. LESAUTER, J. et al., 2009. Stomach ghrelin-secreting cells as food-entrainable circadian clocks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 106(40), 17241–17242 s. [cit. 2020-11-21]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/106/32/13582.full.pdf>
67. LUMAN, W., SHAFFER, J., L., 2002. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*. [online]. 21(4), 337-343 s. ISSN 0261-5614. [cit. 2021-04-27]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561402905546>
68. MAŇÁSEK, V. Materiálové vlastnosti katétrů. In: CHARVÁT, J. et al., 2016. *Žilní vstupy dlouhodobé a střednědobé*. Praha: Grada. 34-36 s. ISBN 978-80-247-5621-9.
69. MAŇÁSEK, V., CHARVÁT, J. Periferní centrální žilní katetry. In: CHARVÁT, J. et al., 2016. *Žilní vstupy dlouhodobé a střednědobé*. Praha: Grada. s. 100-114. ISBN 978-80-247-5621-9.
70. MARŠÁLEK, M., 2012. Cirkadiánní rytmy a deprese. *Psychiatrie pre prax*. [online]. 13(2). [cit. 2021-02-03]. ISSN 1339-4258. Dostupné z: http://www.psychiatriapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=5738&magazine_id=2
71. MASRI, S. et al., 2015. Circadian clocks, epigenetics, and cancer. *Current Opinion in Oncology* [online]. 27(1), 50–56. [cit. 2020-10-13]. ISSN 1531-703X. Dostupné z: doi:10.1097/CCO.000000000000153.

72. MASRI, S., SASSONE-CORSI, P., 2018. The emerging link between cancer, metabolism, and circadian rhythms. *Nature Medicine*. [online]. 24, 1795–1803 s. [cit. 2021-01-20]. ISSN 1546-170X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0271-8>
73. MATTSON, M., P., ALLISON, D., B., 2014. Meal frequency and timing in health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 111(47), 16647–16653 s. [cit. 2020-02-17]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/111/47/16647.full.pdf>
74. MCMAHON, M., M. et al., 2012. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. Nutrition Support of Adult Patients With Hyperglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. [online]. 37(1), 23-36. [cit. 2021-03-21]. ISSN 0148-6071. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0148607112452001>
75. MEISNEROVÁ, E., 2011. Nutriční podpora u střevních zánětů. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 13(1), 35-37 s. [cit. 2021-03-10]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/01/09.pdf>
76. MCHILL, A., W. et al., 2014. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 111(48), 17302–17307 s. [cit. 2021-03-16]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/111/48/17302.full.pdf>
77. MCHILL, A., W. et al., 2014. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 111(48), 17302-17307 s. [cit. 2021-03-22]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/111/48/17302>
78. MICRELMED. Mini Rhythmic™ PN+. [online]. [cit. 2021-04-21]. Dostupné z: <http://www.micrelmed.com/index.aspx?productid=1>
79. MITRA, A., AHN, J., 2017. Liver Disease in Patients on Total Parenteral Nutrition. *Clinics in Liver Disease*. [online]. 21(4), 687-695 s. ISSN 1089-3261. [cit. 2021-04-27]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1089326117300569>

80. MOHAMMED-ALI, Z. et al., 2020. Defining appropriate utilization of AST testing. *Clinical Biochemistry*. [online]. 79, 75-77 s. ISSN 0009-9120. [cit. 2021-04-26]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912019313530>
81. MORIKAWA, Y. et al., 2007. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters, *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. [online]. 3, 45–50 s. ISSN 1795-990X. [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17353964/>
82. MORRIS, CH., J. et al., 2015. Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 112(17), 2225-2234 s. [cit. 2021-02-20]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1418955112>
83. MUKHERJI, A. et al., 2013. Homeostasis in intestinal epithelium is orchestrated by the circadian clock and microbiota cues transduced. *Cell*. [online]. 153, 812–827 s. [cit. 2021-04-01]. ISSN 1097-4172. Dostupné z: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(13\)00462-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413004625%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(13)00462-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413004625%3Fshowall%3Dtrue)
84. MURILLO, A., Z. et al., 2015. Parenteral nutrition-associated liver disease and lipid emulsions. *Endocrinología y Nutrición*, [online]. 62(6), 285-289. [cit. 2021-03-03]. ISSN 1575-0922. Dostupné z: <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-pdf-S2173509315000835>
85. NAGELKERKE, S., C., J. et al., 2021. The prevalence of liver fibrosis according to non-invasive tools in a pediatric home parenteral nutrition cohort. *Clinical nutrition*. [online]. 40(2), 460-466 s. ISSN 0261-5614. [cit. 2021-04-26]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561420302752>
86. NANDIVADA, P. et al., 2013 Treatment of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of Lipid Emulsions. *Advances in Nutrition*. [online]. 4(6), 711-717 s. [cit. 2020-10-03]. ISSN 2156-5376. Dostupné z: <https://doi.org/10.3945/an.113.004770>
87. NEČAS, E. et al., 2009. *Obecná patologická fyziologie*. Praha: Karolinum, 377 s. ISBN 978-80-246-1688-9
88. NEČAS, E. et al., 2013. *Patologická fyziologie orgánových systémů. Část 2*. Praha: Karolinum, 760 s. ISBN 978-80-246-1712-1

89. NEJEDLÁ, M., 2015. *Klinická propedeutika pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada Publishing. 238 s. ISBN 978-80-247-4402-5.
90. NEUFELD-COHEN, A. et al., 2016. Circadian control of oscillations in mitochondrial rate-limiting enzymes and nutrient utilization by PERIOD proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 1673–1682 s. [cit. 2021-01-04]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/113/12/E1673.full.pdf>
91. NOVÁK, F. Výživa v intenzivní péči In: *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. BARTŮŇEK, P., et al. 2016. 1. vydání. Praha: Grada. 752 s. ISBN 978-80-247-4343-1.
92. OGBRU, O., 2020. High Cholesterol Medications Side Effects, List, and Dosage. *eMedicineHealth*, [online]. [cit. 2021-03-06]. Dostupné z: https://www.emedicinehealth.com/understanding_cholesterol-lowering_medications/article_em.htm
93. OISHI, K. et al., 2003. Genome-wide Expression Analysis of Mouse Liver Reveals CLOCK-regulated Circadian Output Genes. *Journal of Biological Chemistry*. [online]. 278(42), 41519-41527 s. [cit. 2021-02-10]. ISSN 0021-9258. Dostupné z: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)82955-X/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)82955-X/fulltext)
94. OLVEIRA, G., et al., 2015. Prevalence of Diabetes, Prediabetes, and Stress Hyperglycemia: Insulin Therapy and Metabolic Control in Patients on Total Parenteral Nutrition (Prospective Multicenter Study). *Endocrine Practice*. [online]. 21(1), 59-67 s. ISSN 1530-891X. [cit. 2021-04-27]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20433361>
95. OUK, K., AUNGIER, J., MORTON, A., J., 2017. Prolonged day length exposure improves circadian deficits and survival in a transgenic mouse model of Huntington's disease. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*. [online]. 2, 27-38 s. [cit. 2021-03-04]. ISSN 2451-9944. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451994416300165>
96. PANDA, S. et al., 2002. Coordinated Transcription of Key Pathways in the Mouse by the Circadian Clock. *Cell*. [online]. 109(3), 307-320 s. [cit. 2021-03-10]. ISSN 1097-4172. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00722-5](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00722-5)
97. PÉREZ-CRUZ, E. et al., 2020. Hyperglycemia associated with parenteral nutrition in noncritical patients. *Human Nutrition & Metabolism*. [online]. 22. ISSN 2666-1497. [cit. 2021-04-28]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213576616301336>

98. PIRONI, L. et al., 2015. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clinical Nutrition*. [online]. 34(2), 171-180 s. [cit. 2021-04-11]. ISSN 0261-5614. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561414002349#tbl3fna>
99. PIRONY, L. et al., 2016. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*. [online]. 35(2), 247–307 s. [cit. 2020-11-02]. ISSN 2451-9944. Dostupné z: <https://www.clinicalnutritionjournal.com/action/showPdf?pii=S0261-5614%2816%2900047-9>
100. RAMAN, M. et al., 2017. Parenteral Nutrition and Lipids. *Nutrients*. [online]. 9(4), 3-11 s. [cit. 2021-02-05]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409727/pdf/nutrients-09-00388.pdf>
101. RAMSEY, K., M., BASS, J., 2011. Circadian Clocks in Fuel Harvesting and Energy Homeostasis. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. [online]. 76, 63-72 s. [cit. 2021-03-01]. ISSN 1943-4456. Dostupné z: <http://symposium.cshlp.org/content/76/63.full>
102. RHOADS, D., B. et al., 2016. Rhythms in the Digestive System. *Physiology in Health and Disease*. [online]. [cit. 2021-04-05]. ISSN 2625-252X. Dostupné z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-3450-8_10
103. ROKYTA, R. et al., 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 680 s. ISBN 978-80-247-4867-2.
104. ROSZALI, M., A., et al., 2021. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia: Prevalence, predictors and management. *Clinical Nutrition ESPEN*. [online]. 41, 275-280 s. ISSN 2405-4577. [cit. 2021-04-27]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457720311013>
105. RUF, D., 2009. General practitioners and online continuing medical education – which factors influence its use? *Association of the Scientific Medical Societies in Germany*. [online]. 7(8). [cit. 2020-12-12]. ISSN 1612-3174. Dostupné z: <https://www.egms.de/static/en/journals/gms/2009-7/000067.shtml>
106. SADACCA, L., A. et al., 2011. An intrinsic circadian clock of the pancreas is required for normal insulin release and glucose homeostasis in mice. *Diabetologia*. [online]. 54, 120–124 s. [cit. 2021-03-25]. ISSN 1432-0428. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-010-1920-8>

107. SALGADO-DELGADO, R. et al., 2010. In a Rat Model of Night Work, Activity during the Normal Resting Phase Produces Desynchrony in the Hypothalamus. *The Journal of Biological Rhythms*. [online]. 25(6), 421-431 s. [cit. 2021-02-25]. ISSN 1552-4531. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21135158/>
108. SAQUI, O. et al., 2013. Quality of Life Analysis During Transition From Stationary to Portable Infusion Pump in Home Parenteral Nutrition Patients: A Canadian Experience. *Nutrition in Clinical Practice* [online]. 29(1). [cit. 2021-03-15]. ISSN 1941-2452. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/259353449_Quality_of_Life_Analysis_During_Transition_From_Stationary_to_Portable_Infusion_Pump_in_Home_Parenteral_Nutrition_Patients_A_Canadian_Experience
109. SHIN, H. et al., 2021. Prognostic value of hypocholesterolemia in patients with gastric cancer. *Asian Journal of Surgery*. [online]. 44(1), 72-79 s. ISSN 1015-9584. [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S101595842030261X>
110. SHOSTAK, A., 2013. Circadian Regulation of Lipid Mobilization in White Adipose Tissues. *Diabetes*. [online]. 62(7), 2195-2203 s. [cit. 2021-02-20]. ISSN 1939-327X. Dostupné z: <https://doi.org/10.2337/db12-1449>
111. SCHEERS, F., A. et al., 2009. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment, *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 106, 4453–4458 s. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/106/11/4453>
112. SINGER, P. et al., 2009. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clinical Nutrition*. [online]. 28(4), 387–400 s. [cit. 2020-12-11]. ISSN 0261-5614. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19505748/>
113. SKVIMP. *Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče*. [online]. [cit. 2021-02-19]. <http://www.skvimp.cz/>
114. SOBOTKA, L., et al. Basic in clinical nutrition. 4rd edition. Praha: Galén, 2011. 723 s. ISBN 978-80-7262-821-6.
115. SOŠKA, V., 2020. K čemu lze využít výsledek vyšetření koncentrace celkového cholesterolu? *Vnitřní lékařství*. [online]. 66(1), 49–51 s. [cit. 2021-03-02]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2020-1-33/k-cemu-lze-vyuzit-vysledek-vysetreni-koncentrace-celkoveho-cholesterolu-123647/download?hl=cs>

116. SOUČEK, M. et al., 2001. Význam hyperaktivity sympatiku u kardiovaskulárních chorob. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 7, 309-312 s. [cit. 2021-02-20]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/07/05.pdf?fbclid=IwAR0rCGAMpUeKu3J244VDZ-KvmFVYSImMYCt-J-K9RC6lR7Lbh78k52z_ZaI
117. Společnost pro výživu, 2015. *Glukóza*. [cit. 2021-02-18]. Dostupné z: <https://www.vyzivaspol.cz/glukoza/>
118. STALDER, T. et al., 2015. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology*. [online]. 63, 414-432 s. [cit. 2021-03-05]. ISSN 0306-4530. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015009580?via%3Dihub>
119. STRAUB, L., G., SCHERER, P., E., 2019. Metabolic Messengers: Adiponectin. *Nature Metabolism*. [online]. 1(3), 334–339 s. [cit. 2021-03-13]. ISSN 2522-5812. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357716/pdf/nihms-1068759.pdf>
120. SVÁČINA, Š. et al., 2008. *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing, a.s. 381 s. ISBN 978-80-247-2256-6.
121. SZITÁNYI, P., et al., 2013. *Současné trendy v klinické výživě a intenzivní metabolické péči*. Praha: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. 120 s. ISBN 978-80-87023-22-8.
122. SZITÁNYI, P., 2016. Parenterální výživa v pediatrii. In: ZLATOHLÁVEK, L., et al. *Klinická dietologie*. Praha: Current Media, s. 115-120. ISBN 978-80-88129-03-5.
123. ŠENKYŘÍK, M., 2015. Domácí nutriční péče v České republice. *Vnitřní lékařství*. [online]. 61(7–8), 691–694 s. [cit. 2021-03-23]. ISSN 1801–7592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/07/19.pdf>
124. ŠENKYŘÍK, M., DASTYCH, M., 2016. Průvodce mladého onkologa infuzní terapií a výživou. Díl 4 – Enterální a parenterální výživa. Chloridy. Kazuistika 4. *Klinická onkologie*. [online]. 29(4), 311-312 s. [cit. 2020-12-11]. ISSN: 1802-5307. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/206/5015.pdf>

125. TAKAHASHI, M. et al., 2018. Effects of Meal Timing on Postprandial Glucose Metabolism and Blood Metabolites in Healthy Adults. *Nutrients*. [online]. 10, 1-14 s. [cit. 2021-03-04]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266071/pdf/nutrients-10-01763.pdf>
126. THOMAS, D., R., 2020. Total Parenteral Nutrition (TPN). *MSD Manual Professional Version*. [online]. [cit. 2020-12-01]. Dostupné z: <https://www.msdmanuals.com/professional/nutritional-disorders/nutritional-support/total-parenteral-nutrition-tpn>
127. THORP, A., A., SCHLAICH, M., P., 2015. Relevance of Sympathetic Nervous System Activation in Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of Diabetes Research*. [online]. 1-12 s. [cit. 2021-02-21]. ISSN 2314-6753. Dostupné z: <https://downloads.hindawi.com/journals/jdr/2015/341583.pdf>
128. TIMOTHY, J., L., 2018. Can My Cholesterol Be Too Low? *Healthyline*. [online]. [cit. 2021-04-22]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/cholesterol-can-it-be-too-low>
129. TSANG, A., H. et al., 2020. An adipokine feedback regulating diurnal food intake rhythms in mice. *eLife*. [online]. 1-25 s. [cit. 2021-04-04]. ISSN 2050-084X. Dostupné z: <https://elifesciences.org/articles/55388>
130. URBÁNEK, P., *Diferenciální diagnóza zvýšení jaterních testů. IN: Hradecké gastroenterologické dny (konference)*. Lékařská fakulta v Hradci Králové, Tábor, 2014. Číslo 8. ISBN 978-80-905477-1-1
131. URBÁNEK, P., SEIFERT, B., 2018. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Abnormální jaterní testy*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství. 15 s. ISBN 978-80-88280-06-4.
132. VILÍMOVÁ, P. et al. Vstupy do krevního oběhu. In: *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. BARTUŇEK, P., et al. 2016. 1. vydání. Praha: Grada. 752 s. ISBN 978-80-247-4343-1.
133. VILLAFRANCA, J., J., A. et al., 2017. Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral-associated liver dysfunction parameters. *Nutrition journal*. [online]. 16(66), 1-5 s. [cit. 2020-12-01]. ISSN 1475-2891. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5628441/pdf/12937_2017_Article_289.pdf

134. VILLAFRANCA, J., J. et al., 2017. Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral-associated liver dysfunction parameters. *Nutrition journal*, [online]. 16(66), 1475-2891 s. [cit. 2021-02-13]. ISSN 1475-2891. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0289-7>
135. VISSCHERS, R., G., J. et al., 2011. Treatment of Hypertriglyceridemia in Patients Receiving Parenteral. *Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. [online]. 35(5), 610-615 s. [cit. 2021-03-21]. ISSN 0148-6071. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0148607110389616>
136. VOLLMERS, CH., GILL, S. et al., 2009. Time of feeding and the intrinsic circadian clock drive rhythms in hepatic gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 106(50), 21453–21458 s. [cit. 2021-02-14]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/pnas/106/50/21453.full.pdf>
137. VRABLÍK, M., 2017. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2016. *Česká společnost klinické biochemie*. [online]. [cit. 2021-02-19]. Dostupné z: http://www.cskb.cz/res/file/doporuceni/lipidy/Stanovisko-k-EAS_ESCDP_17102017.pdf
138. VYROUBAL, P., ZADÁK, Z., 2009. Umělá výživa v klinické praxi. Část 2 – Nutriční podpora. *FONS*. [online]. 19(2), 26-32 s. [cit. 2021-02-14]. ISSN 1211-7137. Dostupné také z: <http://www.bulletinfons.cz/22009/klin1.pdf>
139. VYTEJČKOVÁ, R. et al., 2015. *Ošetrovatelské postupy v péči o nemocné III: speciální část*. Praha: Grada Publishing. 308 s. ISBN 978-80-247-3421-7.
140. VYTEJČKOVÁ, R. et al., 2015. *Ošetrovatelské postupy v péči o nemocné III. Speciální část*. Praha: Grada Publishing. s. 303. ISBN 978-80-247-3421-7
141. WEFERS, J. et al., 2018. Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 115(30), 7789-7794 s. [cit. 2021-02-18]. ISSN 1091-6490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1722295115>
142. WINKLER, M., GUENTER, P., 2014. Long-Term Home Parenteral Nutrition: It Takes an Interdisciplinary Approach. *Lippincott®Nursing Center®*. [online]. [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: https://www.nursingcenter.com/ce_articleprint?an=00129804-201409000-00008

143. WOHL, P., BAŠTOVÁ, H., 2019. Pumpy pro mobilní DPV z pohledu lékaře a pacienta. *DPV IKEM*. [online]. [cit. 2021-02-15]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/139874785-Pumpy-pro-mobilni-dpv-z-pohledu-lekare-a-pacienta-petr-wohl-hana-bastova-centrum-dpv-ikem-monika-malickova.html>
144. WORTHINGTON, P., BALINT, J., 2017. When Is Parenteral Nutrition Appropriate? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. [online]. 41(3), 324-377 s. ISSN 0148-6071. [cit. 2021-02-15]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0148607117695251>
145. WULFF, K. et al., 2010. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*. [online]. 11, 589–599 s. ISSN 1471-003X. [cit. 2021-02-17]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/nrn2868>
146. YANG, X. et al., 2006. Nuclear Receptor Expression Links the Circadian Clock to Metabolism. *Cell*. [online]. 126(4), 801-810 s. [cit. 2021-02-13]. ISSN 1097-4172. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.06.050>
147. ZADÁK, Z., 2008. *Výživa v intenzivní péči. 2.*, rozšířené a aktualizované vydání. Praha: Grada Publishing. 552 s. ISBN 978-80-247-2844-5.
148. ZADÁK, Z., et al., 2017. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství*. Praha: Grada Publishing. 424 s. ISBN 978-80-271-0282-2
149. ZEMANOVÁ, M., 2016. Nová diagnostická zobrazovací metoda – shear waves elastografie. *Česká a slovenská oftalmologie* [online]. 72(4), 103-110 s. [cit. 2021-04-05]. ISSN 1212-5075. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-oftalmologie/2016-4/nova-diagnosticka-zobrazovaci-metoda-shear-waves-elastografie-59505>
150. ZIMBERG, I., Z. et al., 2012. Metabolic impact of shift work. *Work*. [online]. 41(1), 4376–4383 s. [cit. 2021-02-18]. ISSN 1875-9270. Dostupné z: [doi:10.3233/WOR-2012-0733-4376](https://doi.org/10.3233/WOR-2012-0733-4376)
151. ZVONIC, S. et al., 2006. Characterization of Peripheral Circadian Clocks in Adipose Tissues. *Diabetes*. [online]. 55(4), 962-970 s. [cit. 2021-02-19]. ISSN 1939-327X. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-0873>

8 Seznam tabulek

Tabulka 1: Doporučené denní dávky (DDD) vitamínů pro totální parenterální výživu (TPN)	12
Tabulka 2: Doporučené denní dávky stopových prvků.....	12
Tabulka 3: Denní doporučené dávky parenterální výživy.....	13
Tabulka 4: Klinická klasifikace intestinálního selhání	15
Tabulka 5: Frekvence kontrol při monitorování umělé výživy	31
Tabulka 6: Hodnoty hladiny cholesterolu	32
Tabulka 7: Základní charakteristika jaterních testů	36
Tabulka 8: Fyziologické hodnoty jaterních markerů	37
Tabulka 9: Laboratorní hodnoty pacienta č. 1	59
Tabulka 10: Laboratorní hodnoty pacienta č. 2.....	61
Tabulka 11: Laboratorní hodnoty pacienta č. 3.....	62
Tabulka 12: Laboratorní hodnoty pacienta č. 4.....	63
Tabulka 13: Laboratorní hodnoty pacienta č. 5.....	64
Tabulka 14: Laboratorní hodnoty pacienta č. 6.....	65
Tabulka 15: Laboratorní hodnoty pacienta č. 7.....	66
Tabulka 16: Laboratorní hodnoty pacienta č. 8.....	67
Tabulka 17: Laboratorní hodnoty pacienta č. 9.....	69
Tabulka 18: Laboratorní hodnoty pacienta č. 10.....	70
Tabulka 19: Laboratorní hodnoty pacienta č. 11.....	72
Tabulka 20: Laboratorní hodnoty pacienta č. 12.....	73
Tabulka 21: Laboratorní hodnoty pacienta č. 13.....	74
Tabulka 22: Laboratorní hodnoty pacienta č. 14.....	76
Tabulka 23: Laboratorní hodnoty pacienta č. 15.....	77
Tabulka 24: Laboratorní hodnoty pacienta č. 16.....	78
Tabulka 25: Laboratorní hodnoty pacienta č. 17.....	80

9 Seznam obrázků

<i>Obrázek 1: Batoh pro mobilní pumpu</i>	30
Obrázek 2: Cirkadiánní rytmy	42

10 Seznam zkratek

ALP	Alkalická fosfatáza
ALT	Alaninaminotransferáza
AMS	Pankreatická amyláza
AST	Aspartátaminotransferáza
BMI	Body mass index
CGM	Continual Glucose Monitors (kontinuální monitorace glykémie)
CNS	Centrální nervová soustava
DDD	Denní doporučená dávka
DM	Diabetes mellitus
DPV	Domácí parenterální výživa
ESPEN	The European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (Evropská společnost parenterální a enterální výživy)
EV	Enterální výživa
GGT	Gamaglutamyltransferáza
GIT	Gastrointestinální trakt
HDL	High density lipoprotein (lipoproteiny o vysoké hustotě)
IDL	Intermediate density lipoproteins (lipoproteiny o střední hustotě)
IFALD	Intestinal Failure Associated Liver Disease (onemocnění jater spojené se střevním selháním)
kJ	Kilojoule
kcal	Kilokalorie
LCT	Long chain triglycerides (triacylglyceroly s dlouhým řetězcem)
LD	Laktátdehydrogenáza
LDL	Low density lipoprotein (lipoproteiny o nízké hustotě)
MCT	Medium chain triglycerides (triacylglyceroly se středním řetězcem)
PICC	Peripherally inserted central catheter (periferně zavedený centrální katétr)
PV	Parenterální výživa
REDNUP	Registr domácí nutriční péče

RNA	Ribonukleová kyselina
SCN	Suprachiasmatic nuclei (suprachiasmatická jádra)
SKVIMP	Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče
TAG	Triacylglyceroly
TPV	Totální parenterální výživa
VLDL	Very low density lipoproteins (lipoprotein s velmi nízkou hustotou)