

Rehabilitácia Pri Cirhóze Pečene

¹SEKEREŠ Marcel

¹ Slovenská zdravotnícka univerzita, Fakulta zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici,
Banská Bystrica

Sekereš, M.: Rehabilitation In Liver Cirrhosis

Súhrn

Ochorenie pečene akým je cirhóza predstavuje na Slovensku jedno z najčastejších príčin úmrtia u ľudí v strednom veku. Významnou komplikáciou cirhózy je sarkopénia, ktorá môže progredovať do syndrómu krehkosti. Sarkopénia a krehkosť sú prediktormi mortality a morbiditu pred a po transplantácii pečene a taktiež sú spojené so zhoršenou kvalitou života. Rehabilitácia predstavuje dôležitý článok v zmysle multidisciplinárneho manažmentu pacientov s cirhózou pečene s cieľom modifikovať rizikové faktory akými sú sarkopénia, krehkosť či sarkopenická obezita. Kľúčová je kombinácia personalizovanej rehabilitácie a nutričnej intervencie. Pri vytváraní cvičebného programu je potrebné poznať všeobecný stav pacienta a vychádzať z diagnostických modalít hodnotiacich svalovú funkčnosť akými sú napríklad Liver Frailty Index (LFI) a 6-minútový test chôdze (6MWT). Vhodná je kombinácia silového cvičenia spolu aeróbnym cvičením strednej intenzity. Cvičenie u pacientov s cirhózou možno považovať za bezpečné a potenciálne prospešné v zmysle možnosti zvýšenia ich svalovej sily, kvality života, aeróbnej kapacity či zníženia portálnej hypertenzie, rizika pádov a dĺžky hospitalizácie.

Kľúčové slová: cirhóza pečene, rehabilitácia, sarkopénia, krehkosť

Summary

Liver disease such as cirrhosis is one of the most common causes of death in middle-aged people in Slovakia. A significant complication of cirrhosis is sarcopenia, which can progress to frailty syndrome. Sarcopenia and frailty are predictors of mortality and morbidity before and after liver transplantation and are also associated with impaired quality of life. Rehabilitation represents an important part in terms of multidisciplinary management of patients with liver cirrhosis with the aim of modifying risk factors such as sarcopenia, frailty or sarcopenic obesity. A combination of personalized rehabilitation and nutritional intervention is the key. When creating an exercise program, it is necessary to know the patient's general condition and be based on diagnostic modalities that assess muscle functionality, such as the Liver Frailty Index (LFI) and the 6-minute walk test (6MWT). A combination of strength training together with aerobic exercise of medium intensity is suitable. Exercise in patients with cirrhosis can be considered safe and potentially beneficial in terms of the possibility of increasing their muscle strength, quality of life, aerobic capacity or reducing portal hypertension, risk of falls and length of hospitalization.

Key words: liver cirrhosis, rehabilitation, sarcopenia, frailty

Sekeraš M.: Rehabilitation bei der Leberzirrhose

Zusammenfassung

Lebererkrankungen wie Leberzirrhose stellen eine der häufigsten Todesursachen bei den Menschen mittleren Alters in der Slowakei dar. Eine wesentliche Komplikation der Zirrhose ist die Sarkopenie, die zum Fragilitätssyndrom fortschreiten kann. Sarkopenie und Gebrechlichkeit sind Prädiktoren für Mortalität und Morbidität vor und nach der Lebertransplantation und werden auch mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität in Verbindung gebracht. Die Rehabilitation ist ein wichtiges Element im Hinblick auf die multidisziplinäre Behandlung von Patienten mit der Leberzirrhose, um Risikofaktoren wie Sarkopenie, Gebrechlichkeit oder sarkopische Adipositas zu modifizieren. Eine Kombination aus personalisierter Rehabilitation und Ernährungsintervention ist der Schlüssel. Bei der Erstellung eines Trainingsprogramms ist es notwendig, den Allgemeinzustand des Patienten zu kennen und sich auf diagnostische Modalitäten zur Beurteilung der Muskelfunktion zu beziehen, wie z. B. den Lebergebrechlichkeitsindex (LFI) und den 6 – Minuten-Gehtest

(6MWT). Eine Kombination aus Krafttraining zusammen mit aeroben Übungen mittlerer Intensität ist geeignet. Die Bewegung bei den Patienten mit der Zirrhose kann als sicher und potenziell vorteilhaft angesehen werden, da die Möglichkeit besteht, ihre Muskelkraft, Lebensqualität, aerobe Kapazität oder Verringerung der Portalen Hypertonie des Sturzrisikos und der Dauer des Krankenhausaufenthalts zu erhöhen.

Die Schlüsselwörter: Leberzirrhose, Rehabilitation, Sarkopenie, Fragilität

Pečeň ako najväčšia žľaza v ľudskom organizme je integrujúcim orgánom zapájajúcim sa do všetkých metabolických a iných dôležitých procesov prebiehajúcich v organizme. Podieľa sa na životne dôležitých funkciách jednotlivých systémov a ich vzájomnej interakcii (Javorka 2014). Chronické ochorenie pečene je celosvetovo jednou z hlavných príčin morbidít a mortality, ktorá môže progredovať z hepatitídy, cirhózy až po dekompenzáciu pečene (Skladany 2019, Hsu 2018). Pečeňová cirhóza je spôsobená celým radom príčin, ktoré vedú k zápalovým zmenám v pečeni s následnou fibrogenézou s difúznou tvorbou regeneračných uzlov, ktoré sú ohrozené fibrotickým tkanivom. Tieto zmeny hrubo narúšajú a menia pečeňovú mikroštruktúru a zásadným spôsobom menia cievnu architektúru pečene. Čo vedie k zvýšeniu vaskulárnej rezistencie pre prietok portálnej krvi, a tým k rozvoju portálnej hypertenzie a nakoniec k pečeňovej insuficiencii (Hejda 2015). Ochorenie prechádza z asymptomatickej fázy (kompenzovaná cirhóza) do symptomatickej fázy (dekompenzovaná cirhóza), ktorej komplikácie často vedú k hospitalizácii, zhoršeniu kvality života a vysokej úmrtnosti (Ginès 2021). Na Slovensku predstavuje ochorenie pečene najčastejšiu príčinu smrti u ľudí vo veku od 25 do 44 rokov (NCZI 2021). V súčasnosti počet úmrtí zapríčinený priamo alkoholovou cirhózou pečene stúpa oproti predošlým rokom (NCZI 2022). Alkohol je hlavným rizikovým faktorom pre ochorenie pečene vo všeobecnosti a najmä pre cirhózu pečene. Ochorenie pečene je však považované za multifaktoriálny chorobný proces (Šulejová 2022, Skladany 2021b).

Sarkopénia

Jednou z hlavných komplikácií ochorenia pečene je sarkopénia, ktorá je zároveň dôležitým prediktorom mortality pred a po transplantácii pečene (Skladany 2021a). Je spojená s vyššou mierou infekcií, dlhšou dobou hospitalizácie, s hepatálnou encefalopatiou, so zhoršenou kvalitou života a zvýšenými nákladmi na zdravotnú starostlivosť (Ebadi 2019, Hsu 2018). Sarkopénia je vo všeobecnosti definovaná ako strata svalovej hmoty súvisiaca s vekom

spolu so zníženou svalovou silou alebo zníženou fyzickou výkonnosťou, prípadne ich kombináciou (Líška 2020, Tošnerová 2010). V prípade cirhózy pečene hovoríme o sekundárnej sarkopénii (Bunchorntavakul 2020). Sarkopénia je častejšia u pacientov s cirhózou ako u iných gastrointestinálnych ochorení kvôli výraznému narušenému metabolizmu vyvolanému zlyhaním pečene (Abdelbasset 2021). S prevalenciou okolo 40% až 70% (Kim 2017). Sarkopénia pri cirhóze pečene je spôsobená viacerými faktormi. Medzi hlavné môžeme zaradiť metabolické a hormonálne zmeny, a zmeny v premene bielkovín (Bojko 2019). Okrem týchto faktorov sa na rozvoji sarkopénie pri cirhóze pečene podieľa množstvo sekundárnych mechanizmov súvisiacich s dysfunkciou pečene či iatrogénnym vplyvom pri liečbe cirhózy (Fox 2022). Nerovnováha pri tvorbe a odbúravaní svalov je podmienená viacerými faktormi vrátane hyperamonémie, zvýšeným myostatínom a zníženými rastovými hormónmi. Taktiež zápal chronického ochorenia a cirkulujúce cytokíny vedú k neprimeranej svalovej autofágii (Bojko 2019). Mechanizmus sarkopénie u pacientov s cirhózou zahŕňa taktiež proteín-energetickú malnutríciu definovanú hypoalbuminémiou a nízkym neproteínovým respiračným kvocientom (Nishikawa 2021b). Zmeny v príjme, absorpcii a využití živín prispievajú k podvýžive u pacientov. Abdominálny ascites, ako hlavná komplikácia cirhózy, často spôsobuje bolesti brucha, tlak, zníženú chuť do jedla a zvýšenú nevoľnosť (Bojko 2019). Objavenie sa ascitu zvyšuje pravdepodobnosť úmrtia pacienta v nasledujúcom roku z 1 – 3 % na 20 % (Malinovská 2022). Dnes sa čoraz častejšie v literatúre spomína pojem sarkopenická obezita kde sarkopénia a obezita spolu úzko súvisia (Moctezuma-Velazquez 2019, Bischoff 2022, Tošnerová 2010). Sarkopenická obezita zahŕňa komplexnú súhrnu fyziologických mechanizmov, vrátane zvýšených zápalových cytokínov, oxidačného stresu, inzulínovej rezistencie, hormonálnych porúch a poklesu fyzickej aktivity s prevalenciou u pacientov s cirhózou od 2 % do 42 % (Nishikawa 2021a). U pacientov s cirhózou pečene je sarkopénia významne spojená taktiež s hepatálnou encefalopatiou. Pri rozvoji hepatálnej encefalopatie má dôležitú rolu hyperamonémia (Chang 2019). Kde pri pokročilom ochorení pečene sa sérový amoniak hromadí v dôsledku zlého metabolizmu v pečeni. Amoniak môže prechádzať hematoencefalickou bariérou a vyvoláva opuch astrocytov, zúženie krvných ciev, mozgový edém a hypoperfúziu mozgu. Okrem renálnej funkcie je rozhodujúce pre udržanie homeostázy amoniaku práve kostrové svalstvo (Tapper 2015).

Krehkosť

Dlhotrvalý stav sarkopénie a fyzickej dekonďície môže prerásť do syndrómu krehkosti (Duarte-Rojo 2018). Frailty (krehkosť) bola široko definovaná ako biologický syndróm

zniženej rezervy a odolnosti voči stresorom, ktorý je výsledkom kumulatívneho poklesu naprieč viacerými fyziologickými systémami a spôsobuje zraniteľnosť voči nepriaznivým výsledkom. Ide o odlišný, mnohostranný konštrukt pozostávajúci najmä z funkčného poklesu, sarkopénie, podvýživy, fyzickej dekonďície, zhoršenej kognície, rovnováhy, kardiopulmonálnej zdatnosti, rýchlosti chôdze a svalovej sily (Laube 2018, Líška 2020). Krehkosť môžeme bežne pozorovať u starnúcej populácii (Kaplanová 2017). Nízka kvalita života u pacientov hospitalizovaných pre cirhózu môže byť spôsobená práve krehkosťou alebo tiež refraktérnym ascitom (Skladaný 2020). Sarkopénia, slabá fyzická zdatnosť a krehkosť sú spojené so zvýšenou úmrtnosťou pri cirhóze pečene (Duarte-Rojó 2018). Krehkosť je v zmysle diagnostiky komplexnejšia v porovnaní so sarkopéniou kde okrem hodnotenia svalovej hmoty ponúka aj komplexné hodnotenie svalovej funkcie a individuálnu skúsenosť pacienta s jeho stavom krehkosti (Lai 2019). Pri sarkopénii je riziko mortality dva až štyrikrát vyššie, avšak u pacientov s krehkosťou môže byť až päťnásobne (Vrbová 2021). Sarkopénia, krehkosť a podvýživa prevládajú u pacientov s cirhózou a sú determinantmi morbidita a mortality v tejto populácii pacientov (Skladaný 2020). Krehkosť, sarkopénia a podvýživa môžu byť modifikovateľné rizikové faktory, preto je získanie lepšieho pochopenia svalovej hmoty, svalovej funkcie a stavu výživy pacienta nevyhnutné na individualizáciu intervencií v oblasti výživy a cvičenia s cieľom zlepšiť výsledky pacienta (Aby 2019). Podľa prehľadu od autorov Abdelbasset et al. (2021) v súčasnosti nie je preukázaná žiadna ideálna modalita na diagnostikovanie sarkopénie pri ochoreniach pečene, najmä pri cirhóze. Existujú však rôzne diagnostické modalita hodnotenia svalovej funkcie u rôznych jedincov vrátane merania sily úchopu, indexu kostrového svalstva, šesťminútového testu chôdze, indexu krehkosti pečene, krátkej batérie fyzickej výkonnosti a rádiologického hodnotenia pre musculus quadriceps femoris a psoas.

Liver Frailty Index

Krehkosť je možné jednoducho vyhodnotiť pomocou LFI (Skladaný 2020). LFI môže byť významným nástrojom na predikciu mortality a morbidita u pacientov s cirhózou pečene (Skladaný 2021). LFI pozostáva z hand grip testu, chair stand testu a testu rovnováhy (Lai 2017). Hand grip test je založený na testovaní sily úchopu ruky pomocou dynamometra, ktorý meria množstvo statickej sily a predpovedá funkciu svalov. Táto technika vyžaduje aktívne zapojenie pacienta. Hodnoty sily stisku ruky pod percentilom 10 referenčnej populácie sa považujú za abnormálne (Williams 2021). Hand grip test vykonaný samostatne predstavuje prediktor mortality (Čelko 2018). Pri chair stand teste sa meria čas, za aký sa pacient dokáže päťkrát postaviť a sadnúť na stoličku v sekundách. Test rovnováhy predstavuje čas držania

troch rovnovážnych polôh (nohy vedľa seba, semitandem a tandem) (Williams 2021). V štúdií od Duarte-Rojo et al. (2018) testy fyzickej slabosti korelovali so slabými klinickými výsledkami pri cirhóze, čo zdôrazňuje dôležitosť dopĺňania meraní svalovej hmoty s meraniami svalovej funkčnosti.

Postup merania LFI:

- Meranie svalovej sily úchopu dominantnej ruky v polohe sedu s flexiou v lakti v pravom uhle pomocou ručného dynamometra celkovo trikrát. (Obrázok 1)



Obrázok 1 - Meranie sily úchopu ruku dynamometrom

- Následne v prípade ,že je pacient mobilný absolvuje chair stand test, kde zaznamenávame čas ,za ktorý sa dokáže bez pomoci rúk päťkrát za sebou posadiť a postaviť zo stoličky. Horné končatiny sú prekřížené cez hrudník aby si nimi pacient nemohol pomáhať. Čas stopneme až po piatom postavení sa zo stoličky. V prípade, že pacient nie je schopný sa postaviť ani jedenkrát, zaznamenáme 0. (Obrázok 2)



Obrázok 2 - Chair stand test

- Na záver pacient opäť v prípade, že bol mobilný absolvuje rovnovážne testy v troch polohách: s nohami vedľa seba v tesnej blízkosti, s nohami vedľa seba so špičkou na úrovni päty (semitandem) a s nohami za sebou (tandem). V každej z polôh zaznamenáme čas počas ktorého je pacient schopný vydržať v danom postavení s maximálnou hodnotou po dobu 10 sekúnd. (Obrázok 3)



Obrázok 3 - Test rovnovážnych schopností v troch pozíciách

Skóre LFI následne vypočítame pomocou online kalkulačky (dostupnej na <http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>), pričom fyzická krehkosť pacienta je kategorizovaná ako

robustná, prefrail a frail podľa vypočítaného indexu (index < 3,2, robustný; 3,2-4,5, prefrail; a >4,5, frail).

6-minútový test chôdze

American Thoracic Society v roku 2002 vyvinula 6MWT na posúdenie funkčnej cvičebnej kapacity u kardiopulmonálnych pacientov. Od svojho vývoja sa 6MWT študoval vo viacerých populáciách a ukázalo sa, že súvisí s mortalitou taktiež u pacientov s cirhózou pečene (Bhanji 2021). Tento jednoduchý test meria vzdialenosť prejdenú po rovnom povrchu za 6 minút na vzdialenosti 30 metrov (ATS 2002). 6MWT je možné bezpečne a efektívne použiť aj na vzdialenosti 20 m u pacientov s cirhózou na čakacej listine na transplantáciu pečene (Veloso-Guedes 2011). Čo otvára možnosť použitia 6MWT na štandardných oddeleniach v nemocničných priestoroch aj u týchto pacientov. Podľa štúdie od Carey et al. (2010) každý nárast v 6MWT o 100 m bol významne spojený so zvýšeným prežitím, pričom vzdialenosť v 6MWT pod 250 m bola spojená so zvýšeným rizikom úmrtia u pacientov s cirhózou.

Prehabilitácia

Prehabilitácia predstavuje súbor prostriedkov zameraných na zvyšovanie funkčnej kapacity pacienta pred operáciou s cieľom zlepšiť pooperačné výsledky (Banugo 2017). Fyziologické výzvy aké organizmus podstupuje pri veľkom chirurgickom zákroku boli prirovnané k odbehnutiu maratónu. V oboch prípadoch je dôležitá príprava. Cieľom prehabilitácie je zlepšiť celkové zdravie a pohodu pred veľkým chirurgickým zákrokom. Zásahom v predoperačnom období na úpravu rizikových faktorov správania a životného štýlu sa zvýši fyziologická rezerva pacienta, aby sa stlmila reakcia na stres vyvolaná chirurgickým zákrokom (Durrand 2019). Prehabilitácia predstavuje posun od reaktívneho modelu starostlivosti riadeného poruchami k proaktívnemu prístupu, ktorý umožňuje pacientom stať sa aktívnymi účastníkmi na ich starostlivosti (Wynter-Blyth 2017). Pri pacientoch čakajúcich na transplantáciu pečene je zmyslom prehabilitácie, okrem iného, cvičenie zamerané na ovplyvnenie ich krehkosti s cieľom znížiť riziko úmrtnosti (Lin 2021). Okrem cvičenia zahŕňa prehabilitácia taktiež nutričné, psychologické a behaviorálne intervencie (Wynter-Blyth 2017). Prehabilitačné programy sú čoraz rozšírenejšie a je pravdepodobné, že sa časom stanú etablovaným prvkom predoperačného spracovania vysokorizikových pacientov podstupujúcich veľkú operáciu (Banugo 2017).

Rehabilitácia

Rehabilitácia predstavuje dôležitú časť v rámci komplexného prístupu pri liečbe primárnej sarkopénie (Osladil 2010). Fyzická inaktivita môže byť jednou z dôležitých príčin väčšiny chronických ochorení a je spojená so zvýšenou mortalitou (Líška 2020). Okrem toho fyzická aktivita predovšetkým predchádza alebo oddiaľuje chronické ochorenia, čo znamená, že chronické ochorenie nemusí byť nevyhnutným výsledkom počas života (Booth 2012, Čelko 2020). U pacientov s cirhózou čakajúcich na transplantáciu je fyzická inaktivita značná, nakoľko títo pacienti trávajú sedavým spôsobom približne 76% času mimo spánku (Dunn 2016). Ambulantná starostlivosť o pacientov s cirhózou pečene by mala úzko spolupracovať s fyzioterapeutmi pre vytvorenie chýbajúcej rehabilitačnej ponuky, ktorá by slúžila ako nástroj na liečbu a prevenciu komplikácií akými je krehkosť a ako prevencia hospitalizácie (O'Connell 2020). V niektorých prípadoch je možné využiť aj telemedicínu (Batalik 2022).

Podľa štúdie od Kim et al. (2017) predstavovalo väčšie množstvo svalovej hmoty štatisticky významné zníženie úmrtnosti o 22% u pacientov s cirhózou pečene. Taktiež u pacientov, ktorí mali implementovaný cvičebný program pred transplantáciou podľa štúdie od Al-Judaibi et al. (2019) dochádza k zníženiu 90-dňovej rehospitalizácie a kratšej dĺžke hospitalizácie. Strata svalovej hmoty je spojená s úmrtnosťou všetkých príčin u pacientov s cirhózou pečene s alebo pred transplantáciou pečene. Medzi hlavné používané stratégie na zvýšenie množstva svalovej hmoty patria kontrola príjmu kalórií a bielkovín, zvýšená fyzická aktivita, doplnková hormonálna terapia a mechanistické ciele liečby (Dasarathy 2016). Nutričná intervencia u pacientov so syndrómom krehkosti nemusí byť účinná, pokiaľ nie je kombinovaná s cvičením (Johnston 2022). Fyzická aktivita môže mať pozitívne účinky aj u jedincov postihnutých špecifickými chronickými ochoreniami, bez ohľadu na ich zmeny funkčných parametrov orgánov (Giallauria 2016).

Prehľad 11 randomizovaných klinických štúdií od Jamali et al. (2022) s 358 účastníkmi s pokročilým ochorením pečene ukazuje, že cvičebné intervencie sa zdajú byť u pacientov s cirhózou bezpečné a sú dobre tolerované a môžu mať priaznivé výsledky na svalovú/kardiorespiračnú zdatnosť a kvalitu života. Cvičenie môže mať taktiež pozitívny vplyv na zmenu kompozície črevného mikrobiómu, čo vedie k zlepšeniu metabolického systému črevnej flóry (Nishikawa 2021). Silové cvičenie môže pomôcť zvrátiť sarkopéniu, zlepšiť svalovú silu, rovnováhu a minerálnu hustotu kostí (Bunchorntavakul 2020). Cvičebné programy by mali byť zamerané hlavne na svaly dolných končatín, pretože sú dôležité pre zlepšenie mobility, rovnováhy a chôdze (Giallauria 2016). Kombinácia a zaradenie rôznych druhov cvičení do programu môže zlepšiť svalovú silu a fyzický výkon (Marzetti 2017). Medzi často využívané formy cvičenia pri rehabilitácii pacientov s pokročilejším ochorením pečene

patria bicyklovanie, chôdza, silové cvičenia, cvičenie rovnováhy a koordinácie a dýchacie cvičenia (Jamali 2022). Randomizovaná klinická štúdia od Aamann et al. (2020) ukázala, že riadený progresívny silový tréning u pacientov s kompenzovanou cirhózou je bezpečný a môže zvýšiť svalovú trofiku a svalovú silu v porovnaní s kontrolnými subjektmi a u cvičiacich priaznivo zmeniť funkčnú cvičebnú kapacitu, súhrn mentálnych zložiek a kompozíciu tela. Intervencia akou je cvičenie je štandardne využívaná pri liečbe sarkopénie u viacerých závažných chronických ochoreniach akými sú chronická obštrukčná choroba pľúc či terminálne štádium ochorenia obličiek s priaznivými výsledkami (Gadelha 2021, Uchiyama 2021, van Bakel 2021).

Podľa štúdie od Macías-Rodríguez et al. (2016) môže mať cvičenie dôležitú rolu v manažmente cirhotických pacientov s portálnou hypertenziou, kde po kontrolovanom cvičebnom programe v rozsahu 40 cvičebných jednotiek nastalo štatisticky významné zníženie gradientu venózneho tlaku v pečeni v priemere o 11,5 mmHg. K podobným záverom prišli aj autori štúdie od Berzigotti et al. (2017) kde kombinácia diety a cvičenia bol bezpečný spôsob ako znížiť portálny tlak a množstvo telesného tuku u pacientov s cirhózou pečene. Cirhóza a portálna hypertenzia vedú k splachnickej a periférnej arteriálnej vazodilatácii s rozvojom hyperdynamického obehového stavu. Z patofyziologického hľadiska zvýšenie vazodilatancií v dôsledku portosystémového skratu a bakteriálnej translokácie zvyšuje hyperdynamickú cirkuláciu a centrálnu hypovolémiu. Hyperdynamický stav má za následok hyperdynamický multiorgánový syndróm, ktorý postihuje mnohé orgánové systémy vrátane kardiovaskulárneho systému s rozvojom cirhotickej kardiomyopatie, autonómnej dysfunkcie a renálnej dysfunkcie ako súčasť kardiorenálneho syndrómu (Møller 2018). Hoci je ešte potrebné získať viac dôkazov na podporu bezpečnosti a účinnosti cvičenia za špecifických podmienok u cirhotických pacientov s portálnou hypertenziou, v súčasnosti dostupné informácie podporujú jeho všeobecné použitie v tejto populácii. Na vykonanie adekvátneho predpisu je potrebné poznať všeobecný stav pacienta, ako aj komplikácie spôsobené cirhózou a určiť si cieľ, ktorý sa má dosiahnuť pomocou cvičebného programu ako aj spôsob jeho vyhodnocovania (Macías-Rodríguez 2019). Mierna intenzita cvičenia aeróbného alebo silového typu prípadne ich kombinácia vo frekvencii 4 dni/ týždeň po dobu 20 minút, v rozsahu najmenej 8 týždňov u vybraných pacientov s cirhózou môže mať pozitívny fyziologický vplyv na ich kardiorespiračný systém, napriek malej možnosti prechodnej elevácie portálneho tlaku (Locklear 2018).

U značného počtu pacientov s cirhózou pečene, ktorí nemajú zjavný klinický dôkaz hepatopulmonálneho syndrómu sa môžu rozvinúť významné pľúcne komplikácie, čo vedie k

abnormalitám výmeny plynov, ktoré sú dostatočne závažné na to, aby zhoršili ich výkon pri cvičení. Títo pacienti preukazujú významne zníženú cvičebnú kapacitu, skorý nástup ventilačného prahu, zhoršenie ich pľúcnej výmeny plynov pri cvičení a mierne zvýšenie ventilácie (Lemyze 2011). Program personalizovanej a štandardizovanej prispôsobenej fyzickej aktivity používaný pri pulmonálnej rehabilitácii je prijateľný a bezpečný aj u pacientov s cirhózou čakajúcich na transplantáciu s priaznivým vplyvom krátkodobého programu na aeróbnou kapacitu a svalovú silu (Debette-Gratien 2015). Podobné postupy sú taktiež používané pri rehabilitácii pacientov po prekonaní infekcie COVID-19 (Líška 2021).

Ďalším benefitom cvičenia pri pacientoch s cirhózou môže byť prevencia osteoporózy, ktorá je pri cirhóze primárne spôsobená zníženou tvorbou kostí a je rizikovým faktorom s prevalenciou v rozmedzí 20 – 43 %. Prevalencia zlomenín u pacientov čakajúcich na transplantáciu pečene sa pohybuje od 7 do 33 %. Kde mechanické zaťaženie kostry akým je cvičenie stimuluje zvýšenú kostnú minerálnu hustotu inhibíciou kostnej resorpcie a zvýšením tvorby kosti (Danford 2020). Relatívne časté zlomeniny môžu súvisieť so zvýšeným rizikom pádov u ľudí s cirhózou čo bežne vedie k strate nezávislosti, zníženej kvalite života a zvýšenej mortalite (Murphy 2019). Zvýšené riziko pádov môže byť spôsobené podobne ako u seniorov samotnou sarkopéniou a involučnými zmenami (Nohelová 2022). Okrem týchto zmien k riziku pádov u pacientov s cirhózou prispievajú taktiež kognitívne dysfunkcie súvisiace s hepatálnou encefalopatiou (Soriano 2012). Cvičebný program miernej záťaže môže zvýšiť toleranciu námahy a svalovú hmotu, znížiť telesný tuk a taktiež znížiť riziko pádov u pacientov s cirhózou pečene (Román 2016).

Alternatívou k prezenčnému cvičeniu môže byť domáci cvičebný program kde s využitím diaľkového monitoringu fyzickej aktivity sa ukázal ako účinná metóda na zlepšenie aeróbnej kondície u pacientov s dekompenzovanou cirhózou a predstavuje alternatívu k prezenčným cvičebným programom (Chen 2020). Avšak v pilotnej štúdii od Rossi et al. (2022) sa ukázal prezenčný program aeróbného cvičenia miernej záťaže pod dohľadom účinnejší v porovnaní s domácim programom pri znižovaní únavy, zvyšovaní periférnej svalovej sily a zlepšovaní funkčnej kapacity, kvality života a respirácie u pacientov s kompenzovanou cirhózou. K podobným záverom prišli aj autori štúdie od Lai et al. (2021) kde u pacientov s cirhózou pečene po absolvovaní 12 týždňového domáceho silového tréningu s video inštruktážou nenastalo štatisticky významné zlepšenie LFI. Limitáciou danej štúdie mohla byť práve nízka adherencia. Avšak autori zaznamenali benefit vo zvýšení kvality života u cvičiacej skupiny.

Podľa systematického prehľadu a meta-analýzy od autorov Peng et al. (2019) sú najčastejšie hlásenými symptómami u pacientov s terminálnym ochorením pečene bolesť, dýchavičnosť, svalové kŕče, poruchy spánku, depresia, úzkosť a erektilná dysfunkcia. Dekompenzácia cirhózy vedie k výraznému zhoršeniu kvality života súvisiacej so zdravím. Vzhľadom na rôznorodosť symptómov a výrazne zhoršenú kvalitu života súvisiacu so zdravím je v starostlivosti o pacientov s konečným štádiom ochorenia pečene kľúčový multidisciplinárny prístup a včasná intervencia.

Záver

Momentálne v dostupnej literatúre nie sú stanovené presné guideline-y ako postupovať pri rehabilitácii v prípade cirhózy pečene. Vyššie spomenuté štúdie nám naznačujú možnosť použitia cvičebných programov aké sú štandardne používané pri kardiopulmonálnej/pulmonálnej rehabilitácii, pri terminálnom štádiu ochorenia obličiek či programy určené pre seniorov. Väčšina cvičení v zmienených štúdiách bola strednej až vysokej intenzity počas 30–60 minútových sedení s frekvenciou 1 až 4-krát v týždni so zameraním hlavne na väčšie svalové skupiny a využívala buď aeróbny, alebo silový tréning alebo ich kombináciu. V opačnom prípade sa niektoré samostatne riadené programy v domácom prostredí zameriavali na zvýšenie počtu krokov. Na vykonanie adekvátneho cvičebného predpisu je potrebné poznať všeobecný stav pacienta, ako aj komplikácie zapríčinené cirhózou a vychádzať z diagnostických modalít hodnotiacich svalovú funkčnosť používaných pri tejto populácii.

S postupne pribúdajúcimi štúdiami môžeme začať hovoriť, že rehabilitácia pri cirhóze pečene má svoje nezastupiteľné miesto v zmysle multidisciplinárneho manažmentu komplikácii prichádzajúcich s týmto ochorením. Tieto zistenia naznačujú, že cvičenie u pacientov s cirhózou možno považovať za bezpečné a potenciálne prospešné. Skúmanie týchto prístupov pomôže objasniť, či sú krehkosť, sarkopénia a sarkopenická obezita modifikovateľnými rizikovými faktormi pri cirhóze.

Bibliografia

1. AAMANN, L. et. al. 2020. Resistance Training Increases Muscle Strength and Muscle Size in Patients With Liver Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* [online]. **18**(5), 1179-1187.e6. ISSN 1542-7714. Dostupné z: doi:10.1016/j.cgh.2019.07.058
2. ABDELBASSET, W.K. et. al. 2021. Prevalence and Nonpharmacological Interventions for Sarcopenia among Cirrhotic Patients. *Disease Markers* [online]. **2021**, 8866093. ISSN 1875-8630. Dostupné z: doi:10.1155/2021/8866093
3. ABY, Elizabeth S. a Sammy SAAB, 2019. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. *Clinics in Liver Disease* [online]. **23**(4), 589–605. ISSN 1557-8224. Dostupné z: doi:10.1016/j.cld.2019.06.001
4. AL-JUDAIBI, B. et. al. 2019. Exercise Training for Liver Transplant Candidates. *Transplantation Proceedings* [online]. **51**(10), 3330–3337. ISSN 1873-2623. Dostupné z: doi:10.1016/j.transproceed.2019.08.045
5. ATS, American Thoracic, 2002. ATS statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* [online]. **166**, 111–117 [vid. 2023-01-05]. Dostupné z: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570009750826895872>
6. BANUGO, Pele a Derek AMOAKO, 2017. Prehabilitation. *BJA Education* [online]. **17**(12), 401–405 [vid. 2023-01-28]. ISSN 2058-5349. Dostupné z: doi:10.1093/bjaed/mkx032
7. BATALIK, L. et. al. 2022. Cardio-Oncology Rehabilitation and Telehealth: Rationale for Future Integration in Supportive Care of Cancer Survivors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [online]. **9**, 858334. ISSN 2297-055X. Dostupné z: doi:10.3389/fcvm.2022.858334
8. BERZIGOTTI, A. et. al. 2017. Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: The SportDiet study. *Hepatology (Baltimore, Md.)* [online]. **65**(4), 1293–1305. ISSN 1527-3350. Dostupné z: doi:10.1002/hep.28992
9. BHANJI, Rahima A. a Kymberly D. WATT, 2021. Physiologic Reserve Assessment and Application in Clinical and Research Settings in Liver Transplantation. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of*

- Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* [online]. **27**(7), 1041–1053. ISSN 1527-6473. Dostupné z: doi:10.1002/lt.26052
10. BISCHOFF, S. C. et. al. 2022. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint European Society for Clinical Nutrition and Metabolism / United European Gastroenterology guideline. *United European Gastroenterology Journal* [online]. **10**(7), 663–720. ISSN 2050-6414. Dostupné z: doi:10.1002/ueg2.12280
 11. BOJKO, Monica, 2019. Causes of Sarcopenia in Liver Cirrhosis. *Clinical Liver Disease* [online]. **14**(5), 167–170. ISSN 2046-2484. Dostupné z: doi:10.1002/clid.851
 12. BOOTH, F. W. et. al. 2012. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology* [online]. **2**(2), 1143–1211. ISSN 2040-4603. Dostupné z: doi:10.1002/cphy.c110025
 13. BUNCHORNTAVAKUL, Chalermrat a K. Rajender REDDY, 2020. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [online]. **51**(1), 64–77. ISSN 1365-2036. Dostupné z: doi:10.1111/apt.15571
 14. CAREY, E. J. et. al. 2010. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* [online]. **16**(12), 1373–1378. ISSN 1527-6473. Dostupné z: doi:10.1002/lt.22167
 15. ČELKO, J. a A. GÚTH, 2018. Hand grip strength. *Rehabilitacia*. **55**(2), 68–75. ISSN 0375-0922.
 16. ČELKO, J. a kol. 2020. Dysfunction of skeletal muscles in chronic obstruction pulmonary disease. *Rehabilitacia*. **57**(2), 91–103. ISSN 0375-0922.
 17. DANFORD, Ch. J. et. al. 2020. Bone Health in Patients With Liver Diseases. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry* [online]. **23**(2), 212–222. ISSN 1094-6950. Dostupné z: doi:10.1016/j.jocd.2019.01.004
 18. DASARATHY, Srinivasan a Manuela MERLI, 2016. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *Journal of Hepatology* [online]. **65**(6), 1232–1244. ISSN 1600-0641. Dostupné z: doi:10.1016/j.jhep.2016.07.040
 19. DEBETTE-GRATIEN, M. et. al. 2015. Personalized adapted physical activity before liver transplantation: acceptability and results. *Transplantation* [online]. **99**(1), 145–150. ISSN 1534-6080. Dostupné z: doi:10.1097/TP.0000000000000245
 20. DUARTE-ROJO, A. et. al. 2018. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* [online]. **24**(1), 122–139. ISSN 1527-6473. Dostupné z: doi:10.1002/lt.24958
 21. DUNN, M. A. et. al. 2016. The gap between clinically assessed physical performance and objective physical activity in liver transplant candidates. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* [online]. **22**(10), 1324–1332. ISSN 1527-6473. Dostupné z: doi:10.1002/lt.24506
 22. DURRAND, J. et. al. 2019. Prehabilitation. *Clinical Medicine* [online]. **19**(6), 458–464 [vid. 2023-01-03]. ISSN 1470-2118. Dostupné z: doi:10.7861/clinmed.2019-0257
 23. EBADI, M. et. al. 2019. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *Journal of Gastroenterology* [online]. **54**(10), 845–859. ISSN 1435-5922. Dostupné z: doi:10.1007/s00535-019-01605-6

24. FOX, R. et. al. 2022. Sarcopenia in liver cirrhosis: Prevalence, pathophysiology and therapeutic strategies. *Analytical Biochemistry* [online]. **647**, 114581. ISSN 1096-0309. Dostupné z: doi:10.1016/j.ab.2022.114581
25. GADELHA, A. B. et. al. 2021. Effects of pre-dialysis resistance training on sarcopenia, inflammatory profile, and anemia biomarkers in older community-dwelling patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *International Urology and Nephrology* [online]. **53**(10), 2137–2147. ISSN 1573-2584. Dostupné z: doi:10.1007/s11255-021-02799-6
26. GIALLAURIA, F. et. al. 2016. Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Archives for Chest Disease = Archivio Monaldi Per Le Malattie Del Torace* [online]. **84**(1–2), 738. ISSN 1122-0643. Dostupné z: doi:10.4081/monaldi.2015.738
27. GINÈS, P. et. al. 2021. Liver cirrhosis. *Lancet (London, England)* [online]. **398**(10308), 1359–1376. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(21)01374-X
28. HEJDA, Václav, 2015. Jaterní cirhóza a HCV. *Vnitřní lékařství* [online]. **61**(Supplementum 4), 13–23 [vid. 2023-02-08]. ISSN 0042-773X, 1801-7592. Dostupné z: http://casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-201591-0003_cirrhosis-of-the-liver-and-hcv.php
29. HSU, Ching-Sheng a Jia-Horng KAO, 2018. Sarcopenia and chronic liver diseases. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* [online]. **12**(12), 1229–1244. ISSN 1747-4132. Dostupné z: doi:10.1080/17474124.2018.1534586
30. CHANG, K. et. al. 2019. Is sarcopenia associated with hepatic encephalopathy in liver cirrhosis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi* [online]. **118**(4), 833–842. ISSN 0929-6646. Dostupné z: doi:10.1016/j.jfma.2018.09.011
31. CHEN, H. W. et. al. 2020. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. **65**(11), 3350–3359. ISSN 1573-2568. Dostupné z: doi:10.1007/s10620-019-06034-2
32. JAMALI, T. et. al. 2022. Outcomes of Exercise Interventions in Patients With Advanced Liver Disease: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. **117**(10), 1614–1620. ISSN 1572-0241. Dostupné z: doi:10.14309/ajg.0000000000001883
33. JAVORKA, Kamil, 2014. *Lekárska fyziológia*. 4. Martin: Osveta. ISBN 978-80-8063-407-0.
34. JOHNSTON, H. E. et. al. 2022. The Effect of Diet and Exercise Interventions on Body Composition in Liver Cirrhosis: A Systematic Review. *Nutrients* [online]. **14**(16), 3365. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu14163365
35. KAPLANOVÁ, T. a kol. 2017. An evaluation of frailty factors among elderly and their mutual links in elderly women in the olomouc region. *Acta Gymnica* [online]. **47**(1), 33–40. ISSN 2336-4912. Dostupné z: doi:10.5507/ag.2017.002
36. KIM, G. et. al. 2017. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* [online]. **12**(10), e0186990. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0186990
37. LAI, J. C. et. al. 2017. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)* [online]. **66**(2), 564–574. ISSN 1527-3350. Dostupné z: doi:10.1002/hep.29219
38. LAI, J. C. et. al. 2021. A Multicenter Pilot Randomized Clinical Trial of a Home-Based Exercise Program for Patients With Cirrhosis: The Strength Training Intervention (STRIVE). *The American Journal of Gastroenterology* [online]. **116**(4),

- 717–722. ISSN 1572-0241. Dostupné z: doi:10.14309/ajg.0000000000001113
39. LAI, J. C. et. al. 2019. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *American Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* [online]. **19**(7), 1896–1906. ISSN 1600-6143. Dostupné z: doi:10.1111/ajt.15392
 40. LAUBE, R. et. al. 2018. Frailty in advanced liver disease. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* [online]. **38**(12), 2117–2128. ISSN 1478-3231. Dostupné z: doi:10.1111/liv.13917
 41. LEMYZE, M. et. al. 2011. Cardiopulmonary response to exercise in patients with liver cirrhosis and impaired pulmonary gas exchange. *Respiratory Medicine* [online]. **105**(10), 1550–1556 [vid. 2023-01-05]. ISSN 0954-6111, 1744-9049. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2011.06.011
 42. LIN, F. et. al. 2021. Prehabilitation-Driven Changes in Frailty Metrics Predict Mortality in Patients With Advanced Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. **116**(10), 2105–2117. ISSN 1572-0241. Dostupné z: doi:10.14309/ajg.0000000000001376
 43. LÍŠKA, D. a J. SÝKORA, 2020. Cvičenie v liečbe nealkoholického stukovatenia pečene (NAFLD). *Praktický Lékař*. **100**(5), 221–224. ISSN 1805-4544.
 44. LÍŠKA, Dávid a M. ANDREANSKY, 2021. Rehabilitation and physical activity for COVID-19 patients in the post infection period. *Bratislava Medical Journal* [online]. **122**, 310–314. Dostupné z: doi:10.4149/BLL_2021_052
 45. LÍŠKA, Dávid a Barbora STRÁSKA, 2020. Treatment opinion of rehabilitation in sarcopenia and cachexia for oncological patients. *Klinická Onkologie: Casopis Ceske a Slovenske Onkologicke Spolecnosti*. **33**(6), 421–425. ISSN 1802-5307.
 46. LÍŠKA, Dávid, Barbora STRÁSKA a Martin PUPIŠ, 2020. Physical Therapy as an Adjuvant Treatment for the Prevention and Treatment of Cancer. *Klinická Onkologie: Casopis Ceske a Slovenske Onkologicke Spolecnosti* [online]. **33**(2), 101–106. ISSN 1802-5307. Dostupné z: doi:10.14735/amko2020101
 47. LOCKLEAR, C. et. al. 2018. Exercise as an intervention for patients with end-stage liver disease: Systematic review. *Medicine* [online]. **97**(42), e12774. ISSN 1536-5964. Dostupné z: doi:10.1097/MD.00000000000012774
 48. MACÍAS-RODRÍGUEZ, R. U. et. al. 2019. Exercise prescription in patients with cirrhosis: Recommendations for clinical practice. *Revista De Gastroenterologia De Mexico (English)* [online]. **84**(3), 326–343. ISSN 2255-534X. Dostupné z: doi:10.1016/j.rgm.2019.02.011
 49. MACÍAS-RODRÍGUEZ, R. U. et. al. 2016. Changes in Hepatic Venous Pressure Gradient Induced by Physical Exercise in Cirrhosis: Results of a Pilot Randomized Open Clinical Trial. *Clinical and Translational Gastroenterology* [online]. **7**(7), e180. ISSN 2155-384X. Dostupné z: doi:10.1038/ctg.2016.38
 50. MALINOVSKÁ, J. a kol. 2022. Pacient s jaterní cirhózou na interním oddělení – intervence případného abúzu alkoholu. *Vnitřní lékařství* [online]. **68**(4), E20–E21 [vid. 2023-02-08]. ISSN 0042-773X, 1801-7592. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2022.057
 51. MARZETTI, E. et. al. 2017. Sarcopenia: an overview. *Aging Clinical and Experimental Research* [online]. **29**(1), 11–17. ISSN 1720-8319. Dostupné z: doi:10.1007/s40520-016-0704-5
 52. MOCTEZUMA-VELAZQUEZ, C. et. al. 2019. Obesity in the Liver Transplant Setting. *Nutrients* [online]. **11**(11), 2552. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu11112552

53. MØLLER, Søren a Flemming BENDTSEN, 2018. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* [online]. **38**(4), 570–580. ISSN 1478-3231. Dostupné z: doi:10.1111/liv.13589
54. MURPHY, S. et. al. 2019. Why Do Individuals with Cirrhosis Fall? A Mechanistic Model for Fall Assessment, Treatment, and Research. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. **64**(2), 316–323. ISSN 1573-2568. Dostupné z: doi:10.1007/s10620-018-5333-8
55. NCZI, 2021. *Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky*. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií. ISBN 978-80-89282-80-6.
56. NCZI, 2022. *Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky*. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií. ISBN 978-80-89292-83-7.
57. NISHIKAWA, H. et. al. 2021a. Sarcopenic Obesity in Liver Cirrhosis: Possible Mechanism and Clinical Impact. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **22**(4), 1917. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms22041917
58. NISHIKAWA, H. et. al. 2021b. Sarcopenia and Frailty in Liver Cirrhosis. *Life (Basel, Switzerland)* [online]. **11**(5), 399. ISSN 2075-1729. Dostupné z: doi:10.3390/life11050399
59. NISHIKAWA, Y. et. al. 2021c. The effect of electrical muscle stimulation on quadriceps muscle strength and activation patterns in healthy young adults. *European Journal of Sport Science* [online]. **21**(10), 1414–1422 [vid. 2022-11-14]. ISSN 1746-1391. Dostupné z: doi:10.1080/17461391.2020.1838617
60. NOHELOVÁ, D. a kol. 2022. Risk of falling in the elderly from a biomechanical point of view. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online]. **29**, 136–143. Dostupné z: doi:10.48095/ccrhfl2022136
61. O'CONNELL, M. et. al. 2020. [Outpatient control and rehabilitation in decompensated liver cirrhosis should be an interdisciplinary approach]. *Ugeskrift for Laeger*. **182**(13), V08190459. ISSN 1603-6824.
62. OSLADIL, T. a V. TOŠNEROVÁ, 2010. Physiotherapy as a prevention and a part of therapy of sarcopenia. *Rehabilitacia*. **47**(1), 60–63. ISSN 0375-0922.
63. PENG, J. et. al. 2019. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliative Medicine* [online]. **33**(1), 24–36. ISSN 1477-030X. Dostupné z: doi:10.1177/0269216318807051
64. ROMÁN, E. et. al. 2016. Effects of an Exercise Programme on Functional Capacity, Body Composition and Risk of Falls in Patients with Cirrhosis: A Randomized Clinical Trial. *PloS One* [online]. **11**(3), e0151652. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0151652
65. ROSSI, D. et. al. 2022. EXERCISE IN THE PHYSICAL REHABILITATION OF CIRROTICS: A RANDOMIZED PILOT STUDY. *Arquivos De Gastroenterologia* [online]. **59**(3), 408–413. ISSN 1678-4219. Dostupné z: doi:10.1590/S0004-2803.202203000-73
66. SKLADANY, L. a kol. 2021a. Applicability and prognostic value of frailty assessment tools among hospitalized patients with advanced chronic liver disease. *Croatian Medical Journal* [online]. **62**(1), 8–16. ISSN 1332-8166. Dostupné z: doi:10.3325/cmj.2021.62.8
67. SKLADANY, L. a kol. 2020a. Frailty assessed by the liver frailty index (LFI) predicts poor health-related quality of life (QOL) in patients hospitalised with liver cirrhosis. *Journal of Hepatology* [online]. **73**(735). Dostupné z: doi:10.1016/S0168-8278(20)31921-8

68. SKLADANY, L. a kol. 2021b. Challenging management of severe chronic disorders in acute pandemic situation: Chronic liver disease under COVID-19 pandemic as the proof-of-principle model to orchestrate the measures in 3PM context. *The EPMA journal* [online]. **12**(1), 1–14. ISSN 1878-5077. Dostupné z: doi:10.1007/s13167-021-00231-8
69. SKLADANY, L. a kol. 2019. Alcohol-Related Liver Disease as a New Risk Factor for Post-transplant Diabetes After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* [online]. **51**(10), 3369–3374. ISSN 1873-2623. Dostupné z: doi:10.1016/j.transproceed.2019.07.021
70. SKLADANY, L. a kol. 2020b. Adherence to Oral Nutritional Supplements After Being Discharged from the Hospital is Low but Improves Outcome in Patients with Advanced Chronic Liver Disease. *Patient Preference and Adherence* [online]. **14**, 2559–2572. ISSN 1177-889X. Dostupné z: doi:10.2147/PPA.S283034
71. SORIANO, G. et. al. 2012. Cognitive dysfunction in cirrhosis is associated with falls: A prospective study. *Hepatology* [online]. **55**(6), 1922–1930 [vid. 2023-01-07]. ISSN 1527-3350. Dostupné z: doi:10.1002/hep.25554
72. ŠULEJOVÁ, K. a kol. 2022. Relationship between alcohol consumption and adverse childhood experiences in college students-A cross-sectional study. *Frontiers in Psychology* [online]. **13**, 1004651. ISSN 1664-1078. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyg.2022.1004651
73. TAPPER, E. B. et. al. 2015. Refining the Ammonia Hypothesis: A Physiology-Driven Approach to the Treatment of Hepatic Encephalopathy. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. **90**(5), 646–658 [vid. 2023-01-11]. ISSN 0025-6196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2015.03.003
74. TOŠNEROVÁ, V. et. al. 2010. Sarcopenia - Possibilities of diagnostics and influencing by physiotherapy. *Rehabilitace a Fyzikalni Lekarstvi*. **17**(1), 10–13. ISSN 1211-2658.
75. UCHIYAMA, K. et. al. 2021. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [online]. **12**(6), 1789–1802. ISSN 2190-6009. Dostupné z: doi:10.1002/jcsm.12775
76. VAN BAKEL, S. I. J. et. al. 2021. Towards Personalized Management of Sarcopenia in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [online]. **16**, 25–40. ISSN 1178-2005. Dostupné z: doi:10.2147/COPD.S280540
77. VELOSO-GUEDES, C. A. et. al. 2011. Validation of 20-meter corridor for the 6-minute walk test in men on liver transplantation waiting list. *Transplantation Proceedings* [online]. **43**(4), 1322–1324. ISSN 1873-2623. Dostupné z: doi:10.1016/j.transproceed.2011.03.057
78. VRBOVA, P. a T. KOLLER, 2021. Význam sarkopénie a krehkosti v manažmente cirhózy. *Gastroent Hepatol* [online]. **75**(2), 102–109. Dostupné z: doi:10.48095/ccgh2021102
79. WILLIAMS, F. R. et. al. 2021. Assessment of the Frail Patient With End-Stage Liver Disease: A Practical Overview of Sarcopenia, Physical Function, and Disability. *Hepatology Communications* [online]. **5**(6), 923–937. ISSN 2471-254X. Dostupné z: doi:10.1002/hep4.1688
80. WYNTER-BLYTH, Venetia a Krishna MOORTHY, 2017. Prehabilitation: preparing patients for surgery. *BMJ (Clinical research ed.)* [online]. **358**, j3702. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.j3702