

NUTRITIVNA TERAPIJA HEPATIČNE ENCEFALOPATIJE KAO KOMPLIKACIJE CIROZE JETRE

Bojana Marković-Živković¹, Goran Bjelaković², Danica Marković³ i
Dušica Stojanović⁴

Hepatična encefalopatija predstavlja komplikaciju ciroze jetre a definiše se kao neuropsihijatrijsko oboljenje, reverzibilnog karaktera. Pored klasičnih načina terapije, sve veći značaj se pridaje nutritivnoj terapiji, kojom se vrši efikasna prevencija nastanka, kao i ublažavanje simptoma kod već postojeće hepatične encefalopatije. Nakon procene nutritivnog statusa bolesnika, pristupa se propisivanju dijeta, koja podrazumeva adekvatan unos proteina, kalorija i vitamina. Najveći značaj se pridaje unosu cinka, kao i suplementaciji amino kiselinama kratkog lanca (BCAA terapija). Veruje se da će dalji razvoj nauke, u smislu nutrigenomike i nutrigenetike, dati detaljnije smernice o daljim kretanjima, jer je mogućnost kliničkih ispitivanja u slučaju ovakvih bolesnika ograničena. *Acta Medica Medianae 2012;51(2):39-44.*

Ključne reči: hepatična encefalopatija, nutritivni status, nutritivna terapija, ciroza jetre

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija¹
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, klinički centar Niš,
Niš, Srbija²
Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija³
Centar za higijenu i ljudsku ekologiju, nstitut za javno zdravlje,
Niš, Srbija⁴

Kontakt: Bojana Marković - Živković
Vizantijski Bulevar 124/11
18000 Niš, Srbija
E-mail: bobi@ptt.rs

Uvod

Promene u ishrani, kao i promene u metabolizmu amino-kiselina imaju važnu ulogu u nastanku komplikacija ciroze jetre. Opet, malnutricija kao uobičajena komplikacija krajnjeg stadijuma otkazivanja funkcije jetre (prevalenca u cirozi je procenjena na 65 do 100%) važan je prognostički faktor kada su u pitanju stepen preživljavanja, dužina hospitalizacije, posttransplantacioni morbiditet, kao i kvalitet života. Važnost malnutricije je očigledna ako se uzme u obzir da je nutritivni status bolesnika bio sastavni deo izračunavanja Child- Turcotte indeksa. Ipak, indeks je kasnije redukovao na parametre do kojih je lakše doći (klinički znaci ascita, encefalopatije i laboratorijski parametri) (1, 2).

Nameće se očigledna veza između ishrane s jedne i nastanka komplikacija ciroze jetre s druge strane, kao i uticaj nastalih komplikacija na ishod same osnovne bolesti. Kao najočigledniji primer ove povezanosti posmatrali smo hepatičnu encefalopatiju (HE) (3, 4).

HE se definiše kao neuropsihijatrijsko oboljenje, reverzibilnog karaktera, u čijoj osnovi stoji

oštećenje jetre. Može da bude endogena, tj. primarno hepatična (javlja se kao posledica fulminantnog oštećenja jetre) i egzogena ili sekundarno-hepatična (koja se razvija kao posledica postojanja portno-sistemskih šantova). Postoji i akutna, subakutna i hronična HE, a ova podela se odnosi na brzinu razvoja bolesti (5, 6).

Patogeneza HE je multifaktorijalna, ali se u osnovi nalazi oštećenje metaboličke funkcije jetre i posledično prisustvo viška toksičnih materija koje utiču na CNS. HE može da se manifestuje spektrom psihoneuroloških promena, od jedva uočljivih do onih koje dominiraju u kliničkoj slici (npr. flaping tremor). Psihičke promene se ogledaju u promenama govora, ličnosti i svesti.

Evolucija HE prolazi kroz četiri stadijuma: prodromalni stadijum (znaci vrlo teškog oboljenja jetre, posledična izmena opšteg stanja, promene ličnosti bolesnika i oštećenje mentalne funkcije), preteća koma (uz prethodne simptome javlja se neurološka simptomatologija sa promenama u EEG-u), stupor (nesigurna orjentisanost bolesnika, a kontakt sa njim nije uvek moguć) i koma.

U najvećem broju slučajeva dijagnoza HE se postavlja isključivanjem postojanja drugih mogućih uzroka poremećaja mentalnog statusa. Laboratorijske analize upućuju na oštećenje jetre. Obavezni su i psihometrijski testovi. Takođe, korišćenje rezultata CT i NMR može da bude od velike koristi u dijagnostici (5, 7, 8, 9).

Procena nutritivnog statusa bolesnika obolelih od HE

Bolesnici sa oboljenjem jetre uglavnom podnose normalnu dijetu, međutim, modifikacija,

tj. propisivanje specifične dijeta može imati pozitivan uticaj na razvoj bolesti i sprečavanje nastanka komplikacija, posebno HE (10, 11). Već smo naveli da malnutricija, koja se javlja u sklopu kliničke slike ciroze jetre, može ubrzati nastanak komplikacija, što uključuje i mogućnost bržeg nastanka HE.

Faktori koji doprinose nastanku malnutricije u cirozi jetre su: neadekvatna dijeta (nenamerno ili usred pojave anoreksije, mučnine, promene ukusa...), neadekvatna sinteza ili apsorpcija nutrijenata (usled teškog oštećenja jetre i njenog posledično smanjenog kapaciteta, poremećenog enterohepatičnog ciklusa, insuficijencije pankreasa,olestaze, dijareje izazvane konzumiranjem lekova), povećan gubitak proteina (usled nastanka komplikacija ciroze, npr. krvarenja iz gastričnih ili ezofagealnih variksa), hipermetabolička stanja i povećani zahtevi organizma za energijom i proteinima, rezistencija prema insulinu, krvarenje unutar GIT-a, ascites i postojanje infekcije (dokazano je postojanje negativne korelacije između proinflamatornih citokina i unosa nutrijenata) (4).

Procena nutritivnog statusa bolesnika obolelih od ciroze jetre počinje primenom upitnika o navikama u vezi sa dijetom. Ovim upitnikom određuje se ukupan nutritivni unos i procenjuje stepen skorijeg gubitka težine. U slučaju već postojeće fulminantne ciroze jetre i postojeće HE, mentalni status ne dozvoljava uzimanje korektno anamneze, te se predlaže razgovor sa članovima porodice (4).

Pored primene upitnika, koristi se i klinički pregled, a ova dva činioca zajedno čine tzv. Subjective Global Assessment (SGA). SGA se smatra najvalidnijom metodom, budući da na ove parametre minimalno utiče retencija tečnosti i prisustvo ascitesa.

Antropometrijska merenja i merenja bioelektrične imedanse su otežana usled eventualnog postojanja ascitesa, dok su biomarkeri malnutricije poremećeni usled poremećaja metabolizma. Ipak, postoje antropometrijski parametri koji ne zavise od prisustva ascitesa i to su: obim sredine nadlaktice, obim mišića sredine nadlaktice, kao i debljina kožnog nabora (12).

Uticaj pojedinih nutrijenata na nastanak hepatične encefalopatije

Dosadašnjim ispitivanjima u oblasti dijetetike došlo se do zaključka da na nastanak HE najveći uticaj imaju: unos proteina (animalnih i biljnih), amino-kiselina razgranatih lanaca, dijetetskih vlakana, probiotika, vitamina i antioksidanata, minerala (cinka i magnezijuma) i L-karnitina (4, 13, 14, 15).

Proteini

Kliničke studije sprovedene širom sveta dokazale su da se incidenca HE povećava sa ozbiljnošću nastale proteinske malnutricije. Tako, u slučaju nastale srednje ozbiljne proteinske

malnutricije, encefalopatija se javlja kod 61% bolesnika, dok se kod ozbiljne proteinske malnutricije javlja, čak u 67% slučajeva (16).

Došlo se do sledećeg zaključka: ukoliko postoji tolerancija unosa proteina većeg od 70 g/dn bez nastanka poremećaja mentalnog statusa, nije potrebna modifikacija dijeta. Ukoliko bolesnici imaju graničnu intoleranciju na proteine (60- 70 g/dn), predlaže se dijeta bogata povrćem ili vlaknima u cilju prevencije HE (17).

Jedino se kod bolesnika koji ne mogu tolerisati veću količinu od 1g/kg/dn proteina i koji odmah razvijaju encefalopatiju, osim optimalne farmakološke terapije, mora se primeniti dijeta koja sadrži isključivo proteine poreklom iz povrća i ukoliko je neophodno BCAA (amino kiseline razgranatih lanaca – leucin, izoleucin, valin, eng. Branched Chain Amino Acids) obogaćene formule. Međutim, važno je napomenuti da su čak i kratkoročne potpune restrikcije proteina strogo kontraindikovane kod bolesnika obolelih od ciroze (3).

Oralna suplementacija BCAA omogućava protein-intolerantnim bolesnicima sa cirozom da održe pozitivni balans azota bez povećanja rizika za nastanak encefalopatije. Međutim, iako je dokazan donekle pozitivan uticaj suplemenata sa povišenim nivoom BCAA (40-45%) i smanjenom količinom amino kiselina i metionina na bolesnike sa HE, ona nema uticaja na nutritivni status (17).

Kada je u pitanju oralna suplementacija proteinima, klinička ispitivanja i praksa su pokazala da čak i bolesnici sa ozbiljnim oblicima alkoholne ciroze jetre tolerišu ovakvu dijetu bez pogoršanja HE. U teoriji, suplementacija proteinima predstavlja problem jer se u intestinalnom sistemu proteini razlažu do amonijaka, koji bi u zdravom organizmu jetrom trebalo da se konvertuje u ureu. Budući da je funkcija jetre oštećena amonijak deluje kao neurotoksin (11, 18). U nervnim ćelijama mozga, amonijak se konvertuje u, lokalno, toksični glutamin. Skorije studije ukazuju na to da je moguće da glutamin deluje kao neurotoksin (12, 19, 20). Istraživanja na laboratorijskim pacovima dokazuju da otkazivanje jetre za posledicu ima povišenje nivoa amonijaka što povlači povišenje produkcije glutamina od strane skeletnih mišića. Ovo pokazuje da je očuvanje mišića putem pravilne ishrane ključno u prevenciji razvoja HE (10).

Cink

Cink je element koji se u organizmu nalazi u veoma malim količinama ali igra važnu ulogu u regulaciji metabolizma proteina i azota kao i u antioksidativnoj odbrani organizma. Kod bolesnika sa cirozom jetre uobičajena je smanjena količina cinka. Pri tom, treba imati u vidu da se nivo cinka u organizmu ne može odrediti isključivo određivanjem njegove koncentracije u serumu bolesnika, budući da se vezuje za albumin (4).

Smanjeni nivo cinka korelira sa sniženom aktivnošću ornitin transkarbamilaze i povišenim

nivoom amonijaka u plazmi. Takođe, deficijencija cinka dovodi do poremećaja neurotransmitera, kao što je gamaaminobuterna kiselina i norepinefrin (21).

Uzroci nedostatka cinka u organizmu bolesnika sa cirozom mogu biti: smanjeno unošenje putem hrane, smanjen nivo njegove apsorpcije, smanjena hepatointestinalna ekstrakcija, porto- sistemski šant i promenjeni metabolizam proteina i amino kiselina. Deficijencija cinka može da ošteti aktivnost enzima ciklusa ureje kao i aktivnost glutamin sintetaze, što za posledicu ima povećanje cirkulacije u moždanom tkivu. Na taj način dolazi do lakšeg prodora amonijaka u tkivo mozga i njegovo dalje oštećenje i eventualni nastanak ili pogoršanje stanja HE. Nedostatak cinka za posledicu ima i smanjenje apetita, disfunkciju imunog sistema, izmenjeni ukus i miris, anoreksiju i izmenjeni metabolizam proteina (4, 21).

Međutim, uprkos tome što suplementacija cinkom ima pozitivan uticaj na nadoknadu cinka u cirozi jetre, tretman u slučaju već nastale HE nije dao ubedljive rezultate. Ovakvi rezultati mogu biti posledica toga što se baziraju na retkim istraživanjima. Pored toga, u trajalima su korišćene različite doze i priroda cinkovih soli, a varirala je i dužina suplementacije. (4)

Vitamin A

Vitamin A je u dozama većim od 100 000 IU/ dn poznat kao hepatotoksin. Pored toga, poznato je da alkohol potencira toksičnost vitamina A. Bolesnicima sa hroničnom bolešću jetre je definitivno potrebno predložiti ograničenje unosa vitamina A (20).

Gvožđe

Bolesnicima sa fulminantnim oblikom bolesti jetre potrebno je skrenuti pažnju na unos gvožđa. Naime, unošenjem prevelike količine gvožđa, višak se nagomilava u parenhimu jetre umesto da bude izbačeno iz organizma putem GIT-a. Čak 30% bolesnika sa hroničnim hepatitisom C ili alkoholnom cirozom imaju tendenciju razvitka sekundarne hemohromatoze.

Gvožđe, takođe, indukuje povišenu produkciju slobodnih radikala i povišenu peroksidaciju lipida, što dovodi do disfunkcije organela, fragilnosti lizozoma, disfunkcije mitohondrija i samim tim, neminovno vodi u ćelijsku smrt. Zbog svih ovih razloga, kod pacijenata sa cirozom jetre se preporučuje unos multivitaminskih preparata, ali onih koji ne sadrže gvožđe (20).

L- karnitin

Jetra je glavno mesto proizvodnje ketonskih tela koja su proizvod oksidacije masnih kiselina. Masne kiseline ne mogu proći kroz mitohondrijalnu membranu ukoliko ne budu prenesene transportnim sistemom koji uključuje L- karnitin

(3-hidroksi-4-trimetilamoniobutanoat). Karnitin je kofaktor mitohondrijalne oksidacije masnih kiselina i prevenira korišćenje masti u svrhu produkcije energije, osim u slučaju izgladnjivanja (4). L-karnitin ima protektivnu ulogu u organizmu, jer se povezuje sa značajnom redukcijom koncentracije amonijaka u krvi i mozgu (22). Deficijencija karnitina može rezultovati letargijom, somnolencijom, konfuzijom i encefalopatijom. Studije koje su se bavile proučavanjem statusa karnitina kod bolesnika sa cirozom dali su različite rezultate u zavisnosti od etiologije ciroze i ozbiljnosti bolesti jetre (4, 22).

Vitamin B (Tiamin)

Uzrok deficijencije vitamina B1 u cirozi uključuje smanjen unos suplementa, poremećenu apsorpciju i gubitak hepatičnih depoa vitamina. Tako je suplementacija vitaminom B vrlo važna kod bolesnika sa poslednjim stadijumom otkazivanja jetre, kako alkoholne tako i druge etiologije (4).

Ostali suplementi

Kod bolesnika sa cirozom primećen je smanjen nivo selena, međutim, nije još uvek pronađena jasna povezanost između te činjenice i patogeneze komplikacija ciroze (5).

Oštećena hepatobilijarna funkcija i portno-sistemski šant za posledicu imaju povećanje koncentracije mangana u krvi kao i pojačanu depoziciju istog suplementa u bazalnim strukturama mozga, posebno u globus pallidus-u. Smatra se da su toksični efekti mangana na CNS povezani sa efektima glikolitičkog enzima gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenazom (GAPDH). Takođe, neka istraživanja su pokazala da su ovakvi efekti mangana povezani sa indukcijom povećanja broja benzodiazepinskih receptora perifernog tipa. Mangan se povezuje i sa povišenim nivoima glutamina i promenama u metabolizmu dopamina i može biti povezan i sa drugim izmenama kod bolesnika sa HE, kao što su karakteristične morfološke promene u astrocitima (4, 10).

Subklinička encefalopatija je prisutna kod oko 75% bolesnika obolelih od ciroze. Ona itekako utiče na način i kvalitet života, te se mora tretirati pravovremeno. Istraživanja su dokazala da se nutritivna terapija može koristiti u cilju ublažavanja simptoma i prevencije.

Bolesnici sa HE obično ne zahtevaju izmene u dijeti u cilju terapije, ali njihova optimalna ishrana zahteva adekvatan unos proteina, kalorija i vitamina. Bolesniku bi trebalo obezbediti unos nutrijenata oralno ili putem nazogastrične sonde, a ukoliko to nije moguće putem infuzije (10, 11).

„Blaga“ encefalopatija se usmerava u pravcu odstranjivanja amonijaka iz creva. Isto kao u prevenciji nastanka HE laktuloza i u terapiji ima vrlo bitnu ulogu. Laktuloza koja se daje per

os je i dalje primarni vid terapija kod bolesnika sa HE, jer smanjuje nivo amonijaka u krvi (15-45 ml, per os, 3-4 puta dnevno). Nekoliko oralnih antibiotika može da se koristi u terapiji – neomicin (3-6 g/dn), metronidazol (250 mg/dn) ili rifampicin (1,2 g/dn). Oni smanjuju broj crevnih bakterija koje proizvode amonijak. Međutim, treba biti oprezan i ne upotrebljavati ih suviše dugo, jer tako pokazuju svoje toksične efekte. Korisno je unositi bakterije koje ne proizvode amonijak, a to su npr. *Lactobacillus acidophilus* i *Enterococcus faecium* (11).

Zamena cinka, ukoliko je deficitarnost u organizmu, dobar je izbor (3). Povezanost nastanka encefalopatije i deficitarnosti cinka je već dokazana, međutim, klinički trajali sa oralnom suplementacijom cinka (600 mg cinka dnevno) nisu dali određene rezultate o tome kako ona utiče na sprečavanje ili terapiju HE. Rezultati su ukazali na to da je uticaj cinka na poboljšanje funkcionisanja jetre pozitivan, ali ne i u kojoj meri i uz pomoć kog mehanizma (23, 24).

Pored farmakoloških metoda terapije pokazalo se da je, za sada, najsigurnija vrsta terapije hranom u cilju poboljšanja mentalnog statusa suplementacija niskim proteinima sa BCAA. Kod bolesnika sa stabilnom cirozom došlo je do poboljšanja mentalnog statusa u psihometrijskim testovima kada je primenjena normalna dijeta sa oralnom suplementacijom BCAA (0.25 g/kg/dn). Pokazalo se da je došlo do poboljšanja funkcionisanja bolesnika u svakodnevnim aktivnostima i pri tome su psihometrijski testovi bili uredni. Kod bolesnika intolerantnih na dnevni unos proteina od 1 g/kg/dn potrebno je savetovati smanjenje unosa proteina na polovinu, ali ovakve mere treba svakako odlagati. U ovakvim situacijama, kada se proteini moraju smanjiti, ishrana se koncipira na nadoknadu azota oralnom suplementacijom BCAA u količini od 0.25 g/kg/dn, sa daleko ozbiljnijim kliničkim praćenjem bolesnika. Pre planiranja dijeta sa smanjenim nivoom proteina, najpre treba imati u vidu da se intolerancija proteina može javiti kao tranzitni simptom bolesti i da se u kasnijim stadijumima bolesti može izgubiti. Upravo zbog svih ovih fenomena treba što kraće primenjivati restrikciju proteina (12). Postoje posebni rastvori

(tzv. 'koma rastvori') koji, između ostalog, sadrže BCAA. Ovo nisu balansirani rastvori i ne preporučuju se kao izvor azota za parenteralnu ishranu (14). Opravdanost korišćenja BCAA u terapiji HE još uvek nije dokazana, jer su u studijama širom sveta dobijani oprečni rezultati. Razlike su nastajale usled toga što efekti BCAA terapije nisu isti ukoliko postoje različite komplikacije fulminantne ciroze jetre (npr. GI krvarenje, sepsa ili otkazivanje bubrega). Meta analize su pokazale da postoji pozitivan efekat korišćenja BCAA obogaćenih tečnosti kod bolesnika sa HE, ali su potrebne opsežnije i bolje dizajnirane studije da bi se to dokazalo (12).

Primena nutritivne terapije, koja uključuje amino-kiseline i azot, dobro se toleriše, bez velikih sporednih efekata kada su u pitanju bolesnici oboleli od alkoholne ciroze jetre. Takođe, ne postoji opasnost od pogorsanja HE, bez obzira na to da li se hrana aplikuje oralno ili putem sonde. Takođe, čak i bolesnici u ozbiljnijim stadijumima alkoholne bolesti jetre tolerišu obilje proteina u ishrani bez pojave ili pogoršanja postojeće HE (12).

Još uvek nije dokazano kakav efekat imaju nutritivni kao što su fosfatidilholin, S-adenozil metionin (SAM) i zasićene masti na razvoj komplikacija kod istih bolesnika, iako se zna da se dobro tolerišu nakon ingestije (10, 11).

Veruje se da će dalji razvoj nauke (nutrigenomika i nutrigenetika) dati detaljnije smernice o budućem razvoju terapije (25).

Zaključak

Modifikacija ishrane kod bolesnika sa cirozom igra izuzetno važnu ulogu, posebno kod bolesnika sa komplikacijom u vidu HE. Posebno se treba osvrnuti na mogućnost korišćenja dijeta u samoj prevenciji HE, jer je posmatrajući dosadašnje podatke očigledno da na tom polju ima i tek može biti važnih pomaka. Ukoliko bi bilo moguće ostvariti kontrolu nad razvojem ovako teške komplikacije ciroze jetre relativno jednostavnom metodom manipulacije ishranom, korist bi bila višestruka, kako za bolesnike tako i za sam napredak terapije.

Literatura

1. Stickel F, Hoehn B, Schuppan D, Seitz HK. Review article: nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 357-73. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Marković B, Bjelaković G, Nagorni A, Stamenković I. Spontaneous Bacterial Peritonitis as a Complication in Adult Patients with Liver Cirrhosis and Ascites. *Acta Fac Med Naiss* 2009; 26(3): 165-72. English.
3. Charlton M. Branched-Chain Amino Acid Enriched Supplements as Therapy for Liver Disease. *J Nutr* 2006; 136: 295S-8S. English. [\[PubMed\]](#)
4. B'emeur C, Desjardins P, Butterworth RF. Role of Nutrition in the Management of Hepatic Encephalopathy in End-Stage Liver Failure. *Journal of Nutrition and Metabolism* 2010; 2010: 489823. English.
5. Gluud C. Mortality from cirrhosis: lack of progress over the last 35 years. *Gut* 2005; 54: 1523-6. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMedCentr\]](#)
6. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 2006; 74: 756-62. English. [\[PubMed\]](#)
7. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure: Part II. Complications and treatment. *Am Fam Physician* 2006; 74: 765-76. English.
8. Iredale PJ. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. *Brit Med J* 2003; 327:143-7. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Pratt SD, Epstein KS. Recent advances in critical care gastroenterology. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1417-20. English. [\[PubMed\]](#)
10. Chatauret N, Desjardins P, Zwingmann C, Rose C, Rao KV, Butterworth RF. Direct molecular and spectroscopic evidence for increased ammonia removal capacity of skeletal muscle in acute liver failure. *Journal of Hepatology* 2006; 44: 1083-8. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Griffith CM, Schenker S. The Role of Nutritional Therapy in Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Research and Health* 2006; 29(4):296-306. English. [\[PubMed\]](#)
12. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition* 2007; 23(2): 113-20. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Bjelakovic Goran B, Gluud Lise Lotte, Nikolova Dimitrinka, Bjelakovic Marija, Nagorni Aleksandar V, Gluud Christian, Antioxidant supplements for liver diseases. *Cochrane Database Of Systematic Reviews* 2011; 3. English.
14. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Bjelakovic M, Nagorni A, Gluud C. Meta-analysis: antioxidant supplements for liver diseases - the Cochrane Hepato-Biliary Group. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32(3): 356-67. English. [\[CrossRef\]](#)
15. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud L.L., Bjelakovic M, Nagorni A, Gluud C. Antioxidant supplements for liver diseases. *Cochrane Database of Systematic* 2009; (2): CD007749. English.
16. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE, Garcia-Pont P, Goldberg SJ, Kienan T et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis II: prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 213-8. English. [\[PubMed\]](#)
17. Albrecht J, Norenberg MD. Glutamine: A Trojan horse in ammonia neurotoxicity. *Hepatology* 2006; 44(4): 788-94. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Albrecht J, Norenberg MD. Glutamine: A Trojan horse in ammonia neurotoxicity. *Hepatology* 2006; 44(4): 788-94. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Griffith CM, Schenker S. The Role of Nutritional Therapy in Alcoholic liver Disease. *Alcohol Research and Health* 2006; 29(4): 296-306. English. [\[PubMed\]](#)
20. Riley TR, Smith JP. Preventive care in chronic liver disease. *J Gen Int Med* 1999; 14: 699-704. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Ramzy I, Doss W, Mokhtar S, Abdel Hafez H, Kader AA, Gohary AE, Obia I, Mahmoud A. Serum zinc level as a predictor of subclinical hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Arab J Gastro enterol* 2008; 9(4): 101-5.
22. Malaguarnera M, Pistone G, Elvira R, Leotta C, Scarpello L, Liborio R. Effects of L-carnitine in patients with hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol* 2005; 11(45): 7197-202. [\[PubMed\]](#)
23. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43-55. English. [\[CrossRef\]](#)
24. Donabedian H. Nutritional therapy and infectious diseases: a two-edged sword. *Nutritional Journal* 2006; 5:21. English. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Stojanović D, Marković D. Nutrigenomika- nauka za 21. vek. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(9): 786-91. English. [\[PubMed\]](#)

NUTRITIVE THERAPY OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY AS A COMPLICATION OF LIVER CIRRHOSIS

Bojana Marković-Živković, Goran Bjelaković, Danica Marković and Dušica Stojanović

Hepatic encephalopathy is a complication of liver cirrhosis and is defined as a neuropsychiatric disease, with a reversible character. Besides classical ways of therapy, an increasing importance is attached to nutritional therapy that is an effective prevention of the onset and leads to an ease of symptoms in hepatic encephalopathy that already exists. After the patient's nutritional status evaluation, the prescription of diet that includes adequate protein, calories and vitamins is assessed. The greatest importance is attached to the zinc intake as well as branched chain amino acids (BCAA therapy) supplementation. It is believed that further development of science in terms of nutrigenomics and nutrigenetics will give detailed guidance on further developments since the possibility of clinical investigation in these patients is limited. *Acta Medica Medianae 2012;51(2):39-44.*

Key words: *hepatic encephalopathy, nutritional status, nutritional therapy, liver cirrhosis*