

# Alkoholická choroba pečene

R. Brnka, M. Boča, A. Hvizdáková, E. Šteňová, B. Šteňo

## Súhrn

Alkoholizmus je jedným z najčastejších ochorení v súčasnom svete. Ide pritom o viac-menej spoločensky akceptovaný jav, ktorý je vlastne drogovou závislosťou s obrovským dopadom na zdravotnícky systém a dĺžku života „konzumentov“. Pri dlhodobom nadmernom konzumovaní alkoholu môže dôjsť k závažnému poškodeniu pečene. Už krátkodobé pitie vedie ku vzniku steatózy, neskôr ochorenie progreduje u časti pacientov do steatofibrózy, cirhózy pečene a prípadne až hepatocelulárneho karcinómu.

## Kľúčové slová

alkohol – pečeň – cirhóza

## Summary

**Alcoholic liver disease.** Alcoholism is one of the most common diseases in the modern world. In spite of that, it is a more or less socially accepted phenomenon and at the same time a form of drug abuse with enormous impact on the health care system and on the life expectancy of its “consumers”. In case of long-lasting excessive alcohol consumption, a serious damage of liver can occur. Even a short-term abuse can lead to the development of steatosis which can later progress to steatofibrosis, liver cirrhosis or even to hepatocellular carcinoma.

## Keywords

alcohol – liver – cirrhosis

## EPIDEMIOLOGIA

Alkohol je jednou z najčastejších príčin choroby pečene vo vyspelých štátoch. Úmrtnosť na pečeňovú cirhózu priamo súvisí so spotrebou alkoholu. Poškodenie nie je determinované druhom alkoholu, ale záleží iba na množstve „čistého etanolu“ v ňom obsiahnutom.

U mužov je za bezpečnú hranicu považovaná konzumácia maximálne 30 g čistého etanolu za deň, u žien je táto hranica nižšia – asi 20 g.

Pečeňová cirhóza postihuje milióny osôb na celom svete. V Českej republike umiera ročne na cirhózu pečene 20,3 osôb na 100 000 obyvateľov [1]. V roku 2005 patrila na Slovensku fibróza a cirhóza pečene medzi prvých desať najčastejších príčin úmrtia. Podľa štatistických údajov sa na Slovensku zaznamenal desaťnásobný vzrast mortality u mužov a štvornásobný vzrast mortality u žien za posledných 40 rokov [2]. Zatiaľ čo

informácie o prevalencii alkoholovej cirhózy sú najmä vo vyspelých štátoch presné, nedá sa to povedať o ľahkej či stredne ťažkej alkoholovej fibróze pečene. Súvisí to s klinicky nemým priebehom ochorenia. Okrem priameho poškodenia pečene pri alkoholovej chorobe pečene (AHP) často dochádza aj k postihnutiu ďalších systémov organizmu. Najmarkantnejšie sa to prejavuje ako postihnutie nervového systému (centrálneho aj periférneho), kardiovaskulárneho systému a orgánov gastrointestinálneho traktu. Pre vysoký výskyt a závažnosť alkoholovej choroby pečene je nutné venovať tomuto javu zvýšenú pozornosť. Dôvody záujmu nie sú len zdravotné a etické, ale aj sociálne a ekonomické. K významným úlohám súčasného zdravotníctva patrí totiž zabezpečenie dobrej kvality života ľuďom. Následky chronického poškodenia pečene vedú k invalidizácii a často k úplnej závislosti postihnutého od pomoci ďalšej osoby.

## POŠKODENIA PEČENE PRI KONZUMÁCII ALKOHOLU

### Alkoholová steatóza

#### Morfológia

Steatóza je najčastejším patologickým nálezom v pečeni v súvislosti s abúзом alkoholu [3, 4]. Je charakterizovaná zvýšeným ukladaním triacylglycerolov v cytoplazme buniek, respektíve hepatocytov vo forme tukových vakuol. V počiatočných štádiách majú tukové vakuoly membránu, ktorá je tvorená pravdepodobne endoplazmatickým retikulom. Neskôr dochádza k zväčšeniu vakuol a následnému splývaniu, pričom membránu strácajú [5, 6].

Histomorfologická klasifikácia steatózy:

- Makrovezikulárna steatóza: v cytoplazme hepatocytu je jedna veľká vakuola. Je prítomná u 90 % pacientov s alkoholovou chorobou pečene.
- Mikrovezikulárna steatóza: je spôsobená poruchou betaoxidácie mast-

ných kyselín v mitochondriách. V cytoplazme je veľa drobných tukových vakuol a jadro hepatocytu je bez dislokácie. Je menej častá pri alkoholovej chorobe pečene.

- c) Zmiešaná steatóza: ide o kombináciu makrovezikulárnej steatózy periportálne a mikrovezikulárnej steatózy pericentrálne. Hepatocyty obsahujú početné kvapôčky tuku. Cytoplazma má charakteristický penový vzhľad. Obraz môže byť doplnený o intrakanalikulárnu cholestázu a miernu periventrikulárnu a perisinusoidálnu fibrózu.
- d) Fokálna steatóza: ide o makrovezikulárnu formu, vyskytuje sa zriedkavo, predovšetkým v subkapsulárnej oblasti.
- e) Lipogranulóm: ide o ruptúru hepatocytov obsahujúcich lipidy. V okolí ruptúry dochádza k lokálnej akumulácii makrofágov, leukocytov, event. eozinofilov a k tvorbe lipogranulómu. Lipogranulómy vyvolávajú v okolí fibrózu. Táto lokálna fibróza však nemá vplyv na možný rozvoj chronického alkoholového poškodenia [7].

### Klinický obraz

Pacienti s ľahkou alebo stredne ťažkou steatózou pečene nemajú žiadne príznaky ochorenia alebo sa u nich vyskytujú málo výrazné zažívacie ťažkosti. Najčastejšie symptómy bývajú tlak pod pravým rebrovým oblúkom a meteorizmus, flatulencia, tendencia na hnačky. Pri objektívnom vyšetrení nachádzame hepatomegáliu. Pečeň je palpačne citlivá, mierne tuhá s hladkým povrchom. Pri ťažkej steatóze môžu byť symptomatológia a objektívny nález výraznejšie. Dokonca môžu prebiehať pod obrazom pečeňového zlyhania.

### Diagnostika

Biochemický nález u nekomplikovanej steatózy nie je výrazný. Nachádzame zvýšenie AST u 45 – 70 % pacientov, ktoré nepresahuje päťnásobok referenčnej hodnoty. Zvýšenie ALT býva miernejšie a menej časté. Zvyčajne

pomer AST : ALT je viac ako 2. Ak sa vyvinie cholestáza alebo cholangitída, môžu byť elevované markery cholestázy a zápalu v krvi. Už vo včasnom štádiu chronického alkoholizmu môžeme zaznamenať zvýšené desialované formy transferínu, ktoré sa stanovujú ako „carbohydrate-deficient transferrin“ (CDT). Tento ukazovateľ je špecifickým markerom alkoholovej choroby pečene. Ultrasonograficky nachádzame zväčšenú svetlú pečeň.

### Prognóza

Prognóza ochorenia je dobrá. Alkoholová steatóza je takmer vždy benígna. Pri abstinencii dochádza k úprave klinického, laboratórneho a sonografického nálezu do 4 – 8 týždňov. Asi u 40 % alkoholikov prechádza steatóza do steatohepatitídy [8].

### Liečba

Liečebnou modalitou je prísna abstinencia. Abstinencia vedie už v priebehu 4 – 8 týždňov k úplnému ústupu steatózy. Mnohí pacienti však abstinenciu bez medikamentóznej liečby nedodržiavajú, preto sa pristupuje k podávaniu hepatoprotektív [7]. Medzi najpoužívanejšie hepatoprotektíva patrí silymarín. Silymarín je „zametačom“ voľných kyslíkových radikálov, silným Fe chelátorom, má protektívny účinok proti lipidovej peroxidácii. K ďalším používaným hepatoprotektívam patrí kyselina thioktová a esenciálne fosfolipidy. Vzhľadom na deficit vitamínov u alkoholikov je vhodné ich podávanie, najmä vitamíny skupiny B, vitamín A, E, C a koenzým Q10.

### Steatohepatitída

Vyskytuje sa u cca 20 % pacientov s alkoholovou chorobou pečene. Niektoré prípady sú úplne asymptomatické, iné sú prekryté už obrazom alkoholovej cirhózy [9, 4]. Existujú rôzne stupne postihnuteľnosti. Medzi základné prvky morfológie obrazu steatohepatitídy vždy patrí steatóza a ďalšie poškodenie hepatocytov [10].

### Morfologické zmeny:

1. Steatóza.
2. Iné poškodenie hepatocytov:
  - a) Balónová degenerácia hepatocytov. Stav môže byť sprevádzaný mikrovezikulárnou steatózou.
  - b) Obrovské mitochondrie. Vyskytujú sa najmä pri zmiešanej steatóze, ale aj pri stavoch nesúvisiacich s hepatitídou [11].
  - c) Malloryho hyalín. Ide o akumuláciu amorfného, eozinofilného materiálu v cytoplazme hepatocytov, niekedy tiež v cytoplazme epitelu žľčovodov. Malloryho hyalín predstavuje fragmentované filamenty prekeratínu a keratínu. Nie je pre alkoholové postihnutie špecifický, ale jeho zvýšená akumulácia v centrolobulárnej oblasti je pre alkoholovú etiológiu vysoko špecifická.
  - d) Onkocytárna premena hepatocytov: je charakterizovaná eozinofilnou, jemne granulárnou cytoplazmou hepatocytov.
  - e) Hemosideróza. Pigment železa je viditeľný nielen v hepatocytoch, ale aj v endotele sínusov a v epitele žľčovodov. Pri alkoholovom poškodení sa vyskytuje v malom množstve.
  - f) Sklerotizujúca hyalínna nekróza. Ide o nekrózu najmä periventrikulárnych hepatocytov, sprevádzanú následnou tvorbou väziva. Tieto zmeny môžu viesť k obliterácii terminálnych pečeňových venúl a k portálnej hypertenzii aj pri neprítomnosti cirhózy [12].
  - g) Cholestáza. Ide o akumuláciu žlče intracelulárne aj intrakanalikulárne. Pri alkoholovej hepatitíde je častá, ale nie špecifická [7].
3. Zápal. Zápalový infiltrát je typický nález pri alkoholovej hepatitíde. Prítomné sú polymorfonukleáry s prímiesou lymfocytov a makrofágov. Niekedy prevažujú lymfocyty či makrofágy nad polymorfonukleárnymi [13]. Intenzita zápalu môže byť rôzna.
4. Fibróza. Je základným znakom steatohepatitídy. Ak nie je prítomná, diagnóza steatohepatitídy sa nedá jednoznačne potvrdiť. Na vývoji fibrózy sa podieľajú hlavne bunky (hviezdico-

vité bunky) ich premenou na bunky podobné fibroblastom [14, 15]. Pre alkoholovú steatohepatitídu je typická perivenulárna fibrotizácia.

### Klinický obraz

Podľa klinického priebehu rozlišujeme 2 formy alkoholovej hepatitídy – akútne a chronické.

#### Akútna alkoholová hepatitída

Akútna alkoholová hepatitída môže mať ľahký priebeh alebo môže prebiehať aj pod obrazom ťažkého hepatálneho zlyhania. Ľahká forma sa prejavuje dyspeptickými ťažkosťami, chudnutím, únavou, slabosťou, nechutenstvom. Môžu byť prítomné febrility a bolestivá hepatomegália. Ťažká forma prebieha pod obrazom akútneho pečeneového zlyhania. V klinickom obraze dominuje ikterus, symptómy vyplývajúce z hypo-koagulačného stavu a pečeneovej encefalopatie. Pri fyzikálnom vyšetrení nachádzame ikterus, ascites, pavúčikovitité névy, hypotenziu. Vznik cholestázy je zlý prognostický znak.

#### Chronická alkoholová hepatitída

Prebieha pod obrazom chronického ochorenia, kedy postupne dochádza k fibrotizácii a rozvoju cirhózy pečene.

### Diagnostika

V krvnom obraze (KO) býva prítomná makrocytová anémia, leukocytóza, trombocytopenia. V laboratórnom stave nachádzame zvýšenú aktivitu GMT, AST, ALT, pričom pomer AST : ALT je 2. Zvyšuje sa aktivita glutamátdehydrogenázy (GMD) v sére. Jej hodnoty korelujú so závažnosťou alkoholovej hepatitídy [16]. Evidujeme pokles haptoglobínu, transferínu. Zvyšuje sa hodnota alfa-2-makroglobulínu, ceruloplazmínu a imunoglobulínov. Objavuje sa dyslipidémia, najmä hypertriacylglycerolémia a zvýšenie HDL-cholesterolu v sére. Prítomná je hyperurikémia, hypoglykémia. O rozvoji fibrózy nás môže informovať stanovenie fibronektínu a propeptidu kolagénu v sére.

Zobrazovacími metódami (USG, CT) dokazujeme zmeny veľkosti a štruktúry pečene, prítomnosť ascitu, rozšírenia

v. portae a zmeny v rýchlosti prietoku krvi v nej. Pri GFS vyšetrení môžu byť pažerákové varixy, prípadne krvácanie do gastrointestinálneho traktu (GIT).

### Liečba

Z hľadiska dlhodobej prognózy alkoholovej hepatitídy je dôležitá absolútna prísna abstinencia. U niektorých chorých však aj napriek prísnej abstinencii dochádza k rozvoju cirhózy pečene.

Medikamentózna terapia alkoholovej hepatitídy musí byť komplexná. Na zníženie vplyvu endotoxínov z gastrointestinálneho traktu používame antibiotiká, prebiotiká, enterálnu výživu. Medzi prebiotiká zaraďujeme laktulózu, ktorá sa podáva pri terapii habituálnej zápchy a pečeneovej encefalopatie. Tá sa účinkom baktérií mení na kyselinu mliečnu a ďalšie organické kyseliny. Výsledkom tohto procesu je zmena zloženia bakteriálnej flóry v hrubom čreve a následné zníženie tvorby amoniaku. Okrem toho laktulóza urýchľuje motilitu čreva. Antibiotiká sa okrem všeobecne platných indikácií používajú na ovplyvnenie pečeneovej encefalopatie. Neomycín pôsobí na baktérie produkujúce ureázu a znižuje následnú tvorbu amoniaku. Iným dôvodom aplikácie antibiotík je spontánna bakteriálna peritonitída, ktorá môže vzniknúť v priebehu alkoholovej hepatitídy. Vzhľadom na negatívny vplyv oxidačného stresu u pacientov s alkoholovou hepatitídou podávame antioxidantmi ako selén, vitamíny A, C, E, koenzým Q10, glutation. U chorých s ťažkou formou akútnej alkoholovej hepatitídy používame kortikosteroidy. Tieto pôsobia protizápalovo a imunosupresívne. Limitujúcim faktorom použitia kortikoterapie je krvácanie do gastrointestinálneho traktu a infekcie. U chorých so stredne ťažkou a ľahkou formou alkoholovej hepatitídy sa priaznivý vplyv kortikoterapie nepotvrdil.

### Alkoholová cirhóza pečene

Alkoholovú cirhózu definujeme ako konečné štádium poškodenia pečeneového parenchýmu vyúsťujúce do uzlovej

prestavby pečene s následnou poruchou jej funkcie.

### Epidemiológia

Podľa štatistických výsledkov sa predpokladá, že celosvetovo je alkohol príčinou 50 % všetkých cirhóz [7]. Pre silnú koreláciu medzi konzumáciou alkoholu a úmrtím na cirhózu svedčí aj fakt, že dáta úmrtnosti na cirhózu sa používajú ako miera prevalencie alkoholizmu.

### Morfológia

Z histopatologického hľadiska ide o difúzny proces vedúci k poruche lobulárnej štruktúry v zmysle tvorby uzlov ohraničených väzivom [17]. Podľa morfológie rozoznávame mikronodulárnu (priemer uzlov do 3 mm) a makronodulárnu cirhózu pečene (priemer uzlov nad 3 mm). Podľa týchto kritérií je však väčšina cirhóz zmiešaných a delenie je len orientačné. Alkoholom podmienená cirhóza má najčastejší morfológický obraz mikronodulárnej cirhózy, tzv. Laennecovej cirhózy.

### Patogenéza

Pre vznik cirhózy pečene majú zásadný význam dva procesy: nekróza pečeneových buniek a fibróza.

Fibróza je reparačný mechanizmus väčšej hepatocelulárnej nekrózy. Tvorba a odbúravanie fibrózneho tkaniva má dominantnú úlohu pri formovaní cirhózy pečene. Kľúčovú úlohu zohrávajú Itove bunky (hviezdicové bunky), transformujúce sa na myofibroblasty. Tieto produkujú molekuly extracelulárneho matrixu (ECM), čo vedie k zmnženiu väziva v pečeni. Na tomto procese sa podieľajú aj iné parenchymatózne a neparenchymatózne bunky. K nim patria najmä endoteliálne sinusoidálne bunky, Kupfferove bunky, NK - bunky a hepatocyty [18]. Chronické zápalovonekrotické zmeny aktivujú Kupfferove bunky, ktoré vylučujú radu cytokínov, stimulujúce Itove bunky. Tieto sa potom transformujú na myofibroblasty produkujúce ECM. Medzi hlavné cytokíny patrí transformujúci rastový faktor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), transformujúci faktor  $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ),

tumor nekrotizujúci faktor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), fibroblastický rastový faktor (FGF) a doštičkový rastový faktor (PDGF). Na fibrogenéze sa zúčastňujú aj iné cytokíny ako interleukín - 1 (IL-1), interleukín - 6 (IL-6) a interleukín - 8 (IL-8), ktoré zodpovedajú za lymfocytárnu zápalovú reakciu, za akumuláciu leukocytov v pečeni a poškodenie tkaniva proteolytickými enzýmami [18, 19]. Kupfferove bunky môžu byť ale stimulované aj endotoxínmi zo splachnickej oblasti, ako sa to predpokladá pri alkoholovom poškodení pečene [20].

Extracelulárny matrix je tvorený kolagénom najmä typu I, III, IV, a VI. Ďalej nekolagénymi glykoproteínmi, ako je fibronektín, laminín, undulín, proteoglykánmi perlekan, decordin, sendekan a glykozaminoglykánmi, ako je kyselina hyalurónová a chondroitín-sulfát.

Charakteristickým histologickým obrazom cirhózy je prítomnosť väzivo-vých uzlov. Príčinou poruchy pečene-vých funkcií môže byť aj ukladanie molekúl ECM v subendoteliálnych priestoroch, čo vedie ku kapilarizácii sínusoíd, ktoré získavajú vlastnosti pravých kapilár. Dochádza k vymiznutiu pórov v endoteliálnych bunkách a k vývoju pravej bazálnej membrány. Tým je obmedzená výmena látok medzi plazmou a hepatocytmi. Následne sa zhoršuje aj detoxikácia látok z gastrointestinálneho traktu. V tejto fáze môžeme zaznamenať vývoj portálnej hypertenzie. Na podklade perzistujúcej patologickej noxy dochádza k nekróze hepatocytov a dystrofii. Následná dezorganizácia pečenevej architektúry vedie ku komunikácii medzi portálnym a pečene-vým žilovým systémom cez tzv. Eckove fistuly. Eckove fistuly spôsobujú, že krv obchádza funkčne zdatné hepatocyty a to vedie k ďalšiemu zhoršeniu funkcií pečene. Na podklade perisinusoidálnej fibrózy dochádza k portálnej hypertenzii. Tá sa zhoršuje ešte útlakom centrálnych pečene-vých žíl uzlovými regenerátmi a zvýšeným prietokom cez arteriálny pečene-vý systém, následkom čoho je pokles prietoku krvi v portálnej véne.

Pri alkoholovej cirhóze pečene sa predpokladá vznik fibrózy aj v miestach bez zápalovo-nekrotickej reakcie, inak sa ale patogenéza nelíši od ostatných etiológií cirhózy pečene [21].

### Klinický obraz

Ochorenie môže prebiehať dlhodobo bezpríznakovo asi u 30 – 40 % alebo až pod obrazom pečene-vého zlyhania. Podľa jednotlivých symptómov rozoznávame kompenzovanú a dekompenzovanú cirhózu.

**V štádiu kompenzovanej cirhózy** môžu byť prítomné pocity poruchy trávenia, plnosti po jedle, zmeny charakteru stolice, pocit smädu či zadržovania tekutín. U žien sa objavujú poruchy menštruácie. Prítomné môžu byť nočné opuchy nôh, poprípade nyktúria. V tomto štádiu býva pri objektívnom vyšetrení prítomná hepatomegália, mierna splenomegália, ojedinelé diskrétne zmeny na koži vo forme nevýrazných pavúčikovitých név, prejavy krvácania. Pri objavení sa ikteru je vylúčené možnej akútnej hepatitídy sťaženie.

**V štádiu dekompenzovanej cirhózy** vystupujú do popredia príznaky metabolickej a vaskulárnej dekompenzácie. Subjektívne je prítomná výrazná únava, slabosť, vyčerpanosť, nechutenstvo, chudnutie, edémy, zväčšovanie brucha. V popredí býva ikterus podmienený zvýšenou hladinou bilirubínu. Príušné žľazy môžu byť zväčšené. Pery a jazyk sú červené. Na koži sú prítomné pavúčikovité névy. V niektorých prípadoch v abdominálnej oblasti sprevádza portálnu hypertenziu tzv. obraz „caput medusae“. Často v oblasti tenaru a antitenaru na dlani býva prítomný červený, niekedy škvrnitý palmárny erytém. Dlane bývajú postihnuté Dupuytrenovou kontraktúrou, prsty sú paličkovité, nechty biele. Axilárne aj pubické ochlpenie môže byť preriednuté až vymiznuté. U mužov sa objavuje gynekomastia a atrofia semenníkov. Následkom koagulopatie na koži, slizniciach a spojivkách vznikajú hematómy. Trombocytopenia býva sprevádzaná petéchi-

mi. Prejavom hepatálnej encefalopatie je flapping tremor rúk, porucha intelektu, neschopnosť vykonávať úkony, poruchy správania. Pacient má typický Chvostekov habitus – ide o úbytok sva-lovej a tukovej hmoty, výrazný ascites. Prítomná je hepatomegália a splenomegália.

### Laboratórne nálezy

V krvnom obraze môže byť prítomná makrocytová anémia, trombocytopenia, leukopénia. V hemokoagulačných vyšetreniach nachádzame predĺžené hodnoty INR (International Normalized Ratio). Zmeny niektorých laboratórných ukazovateľov pri cirhóze pečene sa nachádzajú v tab. 1.

K diagnostike hlavne skorších štádií fibrózy nám môžu pomôcť niektoré markery pečenevej fibrózy [22]:

- 1) protilátky proti kyseline hyalurónovej, iné protilátky napr. laminín, undulín,
- 2) propeptidy kolagénu I, III a IV – ide o propeptidy molekúl ECM, ktoré sa inkorporujú do väziva,
- 3) lisyloxidáza, polyhydroxyláza, lysylhydroxyláza – sú to enzýmy uplatňujúce sa pri syntéze ECM.

**Tab. 1. Zmeny niektorých laboratórných ukazovateľov pri cirhóze pečene.**

AST-S, ALT-S	zvýšené, pomer AST je viac ako ALT
Bilirubín-S	zvýšený
ALP-S, GMT-S	zvýšené
Albumín-S	postupne sa znižuje
$\gamma$ -globulín-S	zvýšený
Imunoglobulín G - S	zvýšený
Imunoglobulín A - S	zvýšený
Kálium-S	znižené
Natrium-S	znižené
Celkový cholesterol-S	znižený
Kreatinín-S	zvýšený
Feritín-S	zvýšený
Železo-S (Fe)	zvýšené

**Zobrazovacie metódy a pomocné vyšetrenia**

Na zobrazovanie zmien pečene parenchýmu a cievnych štruktúr používame ultrasonografiu (USG), počítačovú tomografiu (CT), magnetickú rezonanciu (MR) a ezofagogastroduodenoskopické vyšetrenie (EGD).

Nepriame USG známky cirhózy pečene sú nasledovné: nerovný povrch, ascites, rozšírenie portálnej žily nad 13 mm, zúženie pečeneých žíl, splenomegália, zhrubnutie stien žalúdka, žlčníka, prítomnosť portosystémových kolaterál. Tieto USG znaky spolu s klinickým obrazom majú senzitivitu v diagnostike pečenej cirhózy až 87 % [23]. EGD vyšetrením hodnotíme prítomnosť a pokročilosť pažerákových varixov a zmeny na sliznici žalúdka.

**Klasifikácia pečenej cirhózy z hľadiska funkčnej schopnosti pečene a prognózy**

Na určenie stupňa poškodenia pečene používame Child-Pugh klasifikáciu. Hodnotenie jednotlivých klinických príznakov a laboratórnych parametrov sa nachádza v tab. 2.

Po sčítaní počtu bodov za jednotlivé parametre zaraďujeme pacientov do troch skupín: A (5 – 6 bodov), B (7 – 9 bodov), C (10 – 15 bodov). Najlepšiu prognózu majú pacienti v skupine A, najhoršiu v skupine C. Prežitie 5 rokov u pacientov v skupine A je 50 %, v skupine B 28 % a v skupine C 7 % [7].

K týmto kritériám sa odporúča zaraďiť aj hodnotu kreatinínu a močoviny v sére na odhalenie hroziacich renálnych komplikácií [24].

Pre kritické stavy s cirhózou pečene, u ktorých sa uvažuje o transplantácii pečene, sa ukázalo výhodnejšie tzv. Model for Endstage Liver Disease (MELD) skóre, ktoré zahrňuje aj hodnotu kreatinínu. Od roku 2002 je MELD skóre súčasťou kategorizácie kandidátov na transplantáciu pečene v USA.

MELD = 9,57 \* log (kreatinín/88,5) + 3,78 \* log (bilirubín/17,1) + 11,20 \* log (INR) +6,43 \* konštanta etiológie (konštanta etiológie je 0 pre cholestatickú alebo alkoholovú cirhózu, 1 pre ostatné etiológie, kreatinín v µmol/l, bilirubín v µmol/l). Modifikovaný systém MELD konštantu etiológie automaticky nahradzuje hodnotou 1 pre všetky prípady [25].

**Liečba**

Rovnako ako u alkoholovej hepatitídy, aj u cirhózy pečene je základnou terapiou absolútna abstinencia alkoholu. Medikamentózna terapia pečenej alkoholovej cirhózy, t. j. spomalenie procesu fibrotizácie, je veľmi ťažká. Bolo preukázané určité zlepšenie s použitím propyltiouracilu. V štúdiách došlo k zníženiu mortality u pacientov s alkoholovou cirhózou pečene, ktorí pokračovali v užívaní malého množstva alkoholu. Pri užívaní veľkých dávok alkoholu k zníženiu mortality nedošlo. U abstínujúcich pacientov došlo k zníženiu mortality bez ohľadu na užívanie propyltiouracilu. Ďalším testovaným prípravkom pre svoj antifibrotický a antiflogistický efekt bol kolchicín. Štúdie však jeho efekt na liečbu cirhózy nepreukázali. Medzi lieky zlepšujúce dlhodobú prognózu patria antioxidanty. V štádiu Child-Pugh A a B má dobrý efekt

S-adenosylmetionín a silimarín. Ďalej sa používajú esenciálne fosfolipidy, avšak benefit z ich dlhodobého používania zatiaľ nebol dokázaný. U niektorých spolupracujúcich a prísne abstínujúcich pacientov pripadá po zvážení rizika do úvahy transplantácia pečene.

U pacientov s cirhózou pečene často dochádza k rozvoju komplikácií. Tieto komplikácie rozdeľujeme na hepatálne: pečenevé zlyhanie, hepatocelulárny karcinóm, hepatorenálny syndróm a extrahepatálne: ascites, portálna hypertenzia, encefalopatia, infekčné komplikácie, ochorenia GIT, ochorenia biliárneho systému, poruchy hemostázy, poruchy metabolizmu sacharidov, endokrinné poruchy a kostné zmeny. Včasná diagnostika a liečba týchto komplikácií pri cirhóze pečene má výrazný vplyv na zlepšenie kvality života a celkovej prognózy pacienta.

**Literatúra**

1. Brodanová M. Jaterní cirhóza. In: Brodanová M (ed). Hepatologie v praxi. Praha: Galen 1997: 81 – 98.
2. Szántová M, Kupčová V, Bada V, Goncalvesová E. Vývoj spotreby alkoholu vo vzťahu k ochoreniam pečene na Slovensku v rokoch 1973 – 1994. Bratisl Lek Listy 1997; 98(1): 12 – 16.
3. Bedogni G, Bellentani S. Fatty liver: how frequent is it and why? Ann Hepatol 2004; 3(2): 63 – 65.
4. Walsh K, Alexander G. Alcoholic liver disease. Postgrad Med J 2000; 76(895): 280 – 286.
5. Mach T. Fatty liver-current look at the old disease. Med Sci Monit 2000; 6(1): 209 – 216.
6. Ishak KG, Zimmerman HJ, Ray MB. Alcoholic liver disease: pathologic, pathogenetic and clinical aspects. Alcohol Clin Exp Res 1991; 15(1): 45 – 66.
7. Ehrman J Jr, Schneiderka P, Ehrman J. Alkohol a játra. Praha: Grada 2006.
8. Burt AD, MacSween RNM. Pathology of alcoholic liver disease. In: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N et al (eds). Oxford textbook of clinical hepatology. New York: Oxford University Press 1999: 1179 – 1184.
9. Haber PS, Warner R, Seth D et al. Pathogenesis and management of alcoholic hepatitis. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18(12): 1332 – 1344.
10. Chedid A, Mendenhall CL, Moritz TE et al. Cell-mediated hepatic injury in alcoholic liver disease. Veterans Affairs Cooperative Study Group 275. Gastroenterology 1993; 105(1): 254 – 266.
11. Uchida T, Kronberg I, Peters RL. Giant mitochondria in alcoholic liver disease; their identification, frequency and pathological significance. Liver 1984; 4(1): 29 – 38.

**Tab. 2. Child-Pugh klasifikácia.**

Počet bodov	1	2	3
Ascites	Žiadny	Malý	Veľký
Encefalopatia	0	1 2	3 – 4
Albumín (g/l)	> 35	28 – 35	< 28
INR	< 1,6	1,6 – 2,0	> 2,0
Bilirubín-S (µmol/l)	< 34	34 – 50	> 50

12. Goodman ZD, Ishak KG. Occlusive venous lesions in alcoholic liver disease. A study of 200 cases. *Gastroenterology* 1982; 83(4): 786 – 796.
13. Batey RG, Cao Q, Gould B. Lymphocyte-mediated liver injury in alcohol-related hepatitis. *Alcohol* 2002; 27(1): 37 – 41.
14. Tsukamoto H, Lu SC. Current concepts in the pathogenesis of alcoholic liver injury. *FASEB J* 2001; 15(8): 1335 – 1349.
15. Reeves HL, Friedman SL. Activation of hepatic stellate cells—a key issue in liver fibrosis. *Front Biosci* 2002; 7: d808 – d826.
16. Morgan MY. Alcoholic liver disease: natural history, diagnosis, clinical features, evaluation, management, prognosis, and prevention. In: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N et al (eds). *Oxford textbook of clinical hepatology*. New York: Oxford University Press 1999: 1185 – 1247.
17. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC et al. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bull World Health Organ* 1977; 55(4): 521 – 540.
18. Bissell DM. Lipocyte activation and hepatic fibrosis. *Gastroenterology* 1992; 102(5): 1803 – 1805.
19. Friedman SL. Liver fibrosis—from bench to bedside. *J Hepatol* 2003; 38(Suppl 1): S38 – S53.
20. Adachi Y, Moore LE, Bradford BU et al. Antibiotics prevent liver injury in rats following long-term exposure to ethanol. *Gastroenterology* 1995; 108(1): 218 – 224.
21. Brodanová M, Vaňásek T. Jaterní cirhóza. *Postgrad Med* 2001; 3: 901 – 908.
22. Rosenberg W, Burt A, Becka M. Automated assays of serum markers of liver fibrosis predict histologic hepatic fibrosis. *Hematology* 2000; 32: 183A.
23. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* 1997; 27(6): 979 – 985.
24. Brodanová M. Jaterní cirhóza a její komplikace. *Interní med* 2003; 3: 142 – 149.
25. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124(1): 91 – 96.

MUDr. Róbert Brnka<sup>1</sup>  
 doc. MUDr. Milan Boča, CSc.<sup>1</sup>  
 MUDr. Emöke Šteňová, PhD.<sup>1</sup>  
 MUDr. Andrea Hvizďáková<sup>1</sup>  
 MUDr. Boris Šteňo, PhD.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. Interná klinika LF UK a FNsP  
 Bratislava

<sup>2</sup>II. Ortopedicko-traumatologická klinika  
 FNsP sv. Cyrila a Metoda, Petržalka