

SLOVNÍK HEPATOLÓGIE DO VRECKA



Vydavateľstvo A-medi management

ISBN 978-80-971836-9-1

Mária Szántová

SLOVNÍK HEPATOLÓGIE DO VRECKA

2. upravené vydanie

Autor

doc. MUDr. Mária Szántová, PhD.
III. interná klinika LFUK, FN Bratislava
Limbová 5, 833 05 Bratislava
e-mail: maria.szantova@kr.unb.sk

Recenzenti

doc. MUDr. Martin Zima, CSc.
doc. MUDr. Ľubomír Skladaný, CSc.



- © Mária Szántová, 2015
- © A-medi management s. r. o., 2015
- © Grafická úprava: Lucia Vecseiová
- © Jazyková korektúra: Mgr. Eva Doktorová
- © Rok vydania: 2015

A-medi management, s. r. o.
Kupeckého 3, 821 08 Bratislava
amedia@amedia.sk, www.amedia.sk

ISBN 978-80-971836-9-1

Vážení čitatelia,

do rúk sa vám dostáva inovácia kompaktnej hepatologickej pomôcky s doplnením nových poznatkov. Inšpiráciou na 2. vydanie bolo päťtisíc spotrebovaných výtlakov i nové diagnostické kritériá, štandardizované odporúčania či liečebné postupy. Materiál je určený študentom medicíny, lekárom v praxi i v špecializačnej príprave – internistom, hepatológom, gastroenterológom, intenzivistom, infektológom, onkológom a všetkým tým, ktorí prichádzajú do styku s pacientmi s ochorením pečene, stanovujú diagnózu a rozhodujú o liečbe.

Slovník by mal slúžiť ako rukoväť a umožniť rýchlo sa zorientovať v danej problematike, vyhodnotiť závažnosť ochorenia a zvoliť adekvátnu liečbu. Je praktickou príručkou pri práci lekára na internom oddelení i v ambulancii.

Verím, že vám slovník pomôže upriamiť pozornosť na dôležité parametre, ktoré rozhodujú o zmene liečebného postupu u pacienta s cieľom zlepšiť jeho prognostické vyhliadky a ušetriť váš i pacientov čas. Cieľom je aj umožniť rýchlu orientáciu v poznaní diagnostických kritérií niektorých „nových“ diagnóz či starých známych diagnóz s novým názvoslovím.

Ďakujem recenzentom za cenné rady a konštruktívne pripomienky, vydavateľovi a celému redakčnému tímu za rýchle a precízne spracovanie materiálu a sponzorovi za nepodmienenú podporu pri sprostredkovaní informácií obsiahnutých v tejto brožúrke pre prax.

Uvítam interaktívne pripomienky na e-mailovej adrese amedi@amedisk (do predmetu prosím uviesť Slovník hepatológie do vrečka).

Mária Szántová

OBSAH

1. Definície	7
2. Akútne hepatálne zlyhanie – indikácia urgentnej LTx	9
2.1. <i>King's College kritériá</i>	9
2.2. <i>Clichy kritériá</i>	9
3. Alkohol (A)	11
3.1. <i>Skríning rizikovej spotreby</i>	11
3.1.1. <i>Štandardná jednotka A.</i>	12
3.2. <i>AUDIT/AUDIT C skríning rizikovej spotreby</i>	13
3.3. <i>Dotazník CAGE</i>	14
3.4. <i>Alkohol – riziko a intervencia</i>	15
4. Alkoholová hepatitída (AH)	16
4.1. <i>Maddreyho prognostický index</i>	16
4.2. <i>GLASGOW skóre</i>	16
4.3. <i>Zlá prognóza AH</i>	17
4.4. <i>Dif. dg. alkoholová/nealkoholová steatohepatitída</i>	17
4.5. <i>Abstinenčný index</i>	18
4.6. <i>Liečba podľa abstinenčného indexu</i>	18
4.7. <i>Dekompenzovaná alkoholová choroba pečene – manažment</i>	19
5. NAFLD a NASH	20
5.1. <i>Metabolické rizikové faktory</i>	20
5.2. <i>Inzulinorezistencia a skórovacie indexy</i>	21
5.3. <i>NAFLD/NASH – algoritmus diagnostiky</i>	22
5.4. <i>NAFLD/NASH – manažment</i>	23
5.5. <i>Algoritmus sledovania NAFLD</i>	24
6. Cholestáza	25
6.1. <i>Diferenciálna diagnóza</i>	25
6.2. <i>Cholestáza – liečba</i>	26
6.3. <i>Overlap syndróm PBC-AIH</i>	27
6.4. <i>Dávkovací režim s UDCA</i>	27
6.5. <i>Pruritus – liečba</i>	28
7. Autoimunitná hepatitída	29
7.1. <i>Klasifikácia a diagnóza</i>	29
7.2. <i>Zjednodušené kritériá AIH (simplified criteria)</i>	30
7.3. <i>Liečba AIH</i>	31
7.3.1. <i>Indikácia IS terapie</i>	31
7.3.2. <i>Režim liečby AIH</i>	32
7.3.3. <i>Neadekvátna odpoveď na liečbu</i>	32

8. Primárna biliárna cirhóza – indikácia transplantácie	33
8.1. Childova-Pughovej klasifikácia – modifikácia pre PBC	33
8.2. MAYO prognostický model	33
8.3. „End-stage“ PBC	34
9. Primárna sklerotizujúca cholangitída	35
9.1. Prognostické faktory	35
10. IgG4 – sklerotizujúca cholangitída (IgG4-SC)	36
10.1. Definícia	36
10.2. IgG4-SC – algoritmus diagnostiky a liečby	37
10.3. IgG4-asociované ochorenia – diagnóza	38
11. Lieková hepatotoxicita	39
11.1. Definícia	39
11.2. Klasifikácie LPP	40
11.2.1. Hodnotenie klasifikácií LPP	41
11.3. Manažment LPP	42
12. Cirhóza pečene	43
12.1. Klasifikácie	43
12.2 Child-Pugh a prognóza	44
12.3. Zaradenie na čakaciu listinu na LTx	45
12.3.1. Child-Pugh, Child-Turcotte	45
12.3.2. MELD/PELD	45
12.3.3. EMERALD skóre	45
13. Pažerákové varixy (EV)/žalúdkové varixy	46
13.1. Klasifikácia – pažerákové varixy	46
13.2. Žalúdkové varixy – Sarinova klasifikácia	47
13.3. Akútne varikózne krvácanie – manažment	47
13.4. Profylaxia varikózneho krvácania	48
14. Hepatálna encefalopatia	49
14.1. Klasifikácie	49
14.1.1. Typy HE	50
14.2. Hepatálna encefalopatia – diagnóza	50
14.2.1. Diagnostické testy HE	51
15. Spontánna bakteriálna peritonitída	52
15.1. Albumínový gradient sérum-ascites	53
16. Renálne zlyhanie pri cirhóze – definície a dif. dg.	54
16.1. Hepatorenálny syndróm	55
16.1.1. Diagnóza	55
16.1.2. Doplnkové kritériá HRS	56

16.2. <i>Liečba renálneho zlyhania</i>	56
17. Akútne zlyhanie pečene v teréne chronického poškodenia (ACLF – acute on chronic liver failure)	58
17.1. <i>Hodnotenie CLIF-SOFA skóre a manažment ACLF</i>	59
17.2. <i>Manažment ACLF</i>	59
18. M. Wilson	60
18.1. <i>Skórovací systém (Leipzig skóre) – diagnostika</i>	60
18.2. <i>Fulminantná forma M. W.</i>	61
19. Hemochromatóza – algoritmus diagnostiky a liečby	62
20. Akútna porfýria	63
21. Trombóza portálnej vény	64
22. Operačné riziko pri cirhóze pečene	65
22.1. <i>Výpočet chirurgickej mortality</i>	65
22.2. <i>Rizikové faktory</i>	65
22.3. <i>ASA skóre – klasifikácia Americkej asociácie anesteziológov</i>	66
22.4. <i>Chirurgia a obštrukčný ikterus</i>	67
22.4.1. <i>Rizikové faktory</i>	67
22.4.2. <i>Perioperačné komplikácie u pacientov s obštrukčným ikterom</i>	67
22.4.3. <i>Preventívne opatrenia</i>	67
23. Hepatocelulárny karcinóm (HCC)	68
23.1. <i>Diagnostický algoritmus</i>	68
23.2. <i>Kritériá na LTx pri HCC</i>	68
23.3. <i>HCC – Barcelonská klasifikácia (BCLC)</i>	69
23.4. <i>Performance status podľa ECOG (Zubrodovo skóre)</i>	69
23.5. <i>Algoritmus liečby</i>	70
24. Ochorenia pečene v gravidite	71
24.1. <i>Dif. dg.</i>	71
24.2. <i>HELLP syndróm – dif. dg.</i>	72
25. Skríning hepatálnych ochorení	73
26. Segmentálna anatómia pečene	74
Vysvetlivky	75
Literatúra	78
Užitočné adresy	82
Prepočty vybraných parametrov	82

1. DEFINÍCIE

Akútna hepatitída – akútny zápal pečene do 6 mesiacov od prvých prejavov; zvýšená aktivita ALT v trvaní do 6 mesiacov

Chronická hepatitída – chronický zápal pečene trvajúci viac ako 6 mesiacov

Autoimunitná hepatitída – autoimunitný zápal pečene, charakterizovaný prítomnosťou špecifických autoprotílátok (ANA, ASMA, LKMA, SLA, niekedy aj AMA) a aspoň 1,5-násobkom imunoglobulínov (Ig). Diagnostikuje sa pomocou skórovacej tabuľky.

Cholestatická hepatitída – zápal pečene so sprievodnou intrahepatálnou cholestázou (↑ ALP, GMT, Bic, Bip)

Steatohepatitída – zápal pečene vyvolaný akumuláciou triglyceridov a ostatných foriem tuku v pečeni, ktorá pri pretrvávaní zápalovej aktivity indukuje fibrózu a môže viesť až k vzniku cirhózy

- **alkoholová** – v dôsledku nadmerného príjmu rizikových dávok alkoholu
- **nealkoholová** – bez spoluúčasti nadmerného príjmu alkoholu

Cirhóza pečene – terminálne štádium chronických ochorení pečene, charakterizované premenou normálnej pečenej architektiky na štruktúrne abnormálne hyperplastické noduly s poruchou funkcií pečene (proteosyntéza, vylučovanie žlče, koagulačné faktory). Prejavuje sa ikterom, hypokoaguláciou, hypoalbuminémiou, ascitom a edémami. V roku 2015 sa odporučilo nahradiť pojem cirhóza v klinickej praxi termínom pokročilé chronické ochorenie pečene (advanced chronic liver disease, ACLD).

Hepatorenálny syndróm – funkčné zlyhanie obličiek u pacientov s cirhózou a ascitom, vyvolané intrarenálnou vazokonstrikciou následkom cirkulačnej dysfunkcie

Akútne zlyhanie pečene (*promisque nazývané aj fulminantné zlyhanie pečene*) – akútna hepatitída so znakmi zlyhania pečene: koagulopatia (INR $\uparrow$ 1,5) + encefalopatia do 8 – 26 týždňov od prvých prejavov choroby predtým zdravej pečene (AASLD 2011)

terminológia zohľadňujúca dĺžku choroby:

- **hyperakútne:** do 7 dní (lepšia prognóza, najčastejšie paracetamolová a ischemická)
- **akútne:** 7 – 21 dní
- **subakútne:** od 21 dní do 26 týždňov

Subfulminantné zlyhanie pečene – akútne zlyhanie pečene od 8 do 26 týždňov od prvých prejavov choroby predtým zdravej pečene (AASLD 2011)

Wilsonova choroba – vrodené metabolické ochorenie pečene s poruchou metabolizmu medi, charakterizované hromadením medi v pečeni, rohovke, CNS a ďalších orgánoch

Hereditárna hemochromatóza – vrodené metabolické ochorenie pečene charakterizované hromadením železa v pečeni, koži, pankrease a ďalších orgánoch

Liekové poškodenie pečene – poškodenie pečene vzniknuté v dôsledku užívania špecifickej medikácie, so známami hypersenzitivity, zvýšením LDH, histologickým nálezom granulómov, eozinofílie, ostrej demarkácie medzi nekrózou a zdravým parenchýmom, po vylúčení inej etiológie

2. AKÚTNE HEPATÁLNE ZLYHANIE – INDIKÁCIA URGENTNEJ LTx

2.1. KING'S COLLEGE KRITÉRIÁ

I. Neparacetamolová:

Quick $\uparrow$ 100 s (INR $\uparrow$ 6,5)

alebo 3 z ďalších kritérií:

1. non-A non-B *alebo* liekmi indukovaná
 2. interval ikterus – encefalopatia $\uparrow$ 7 dní
 3. vek $\downarrow$ 10/ $\uparrow$ 40 rokov
 4. PT $\uparrow$ 50 s (INR $\uparrow$ 3,5)
 5. bilirubín-s $\uparrow$ 300 μ mol/l

II. Paracetamolom indukovaná: arteriálne pH $\downarrow$ 7,3

- alebo* spolu 3 kritériá:
1. Quick $\uparrow$ 100 s (INR $\uparrow$ 6,5)
 2. kreatinín $\uparrow$ 300 μ mol/l
 3. encefalopatia III.-IV. stupňa

2.2. CLICHY KRITÉRIÁ

Encefalopatia III./IV. stupňa + znížený faktor V

Faktor V $\downarrow$ 20 % vo veku $\downarrow$ 30 rokov

Faktor V $\downarrow$ 30 % vo veku $\uparrow$ 30 rokov

2. 3. AKÚTNE HEPATÁLNE ZLYHANIE – UNOS KRITÉRIÁ

1.	Fulminantné zlyhanie pečene s vyhlídkou prežitia ↓7 dní
2A	Pacient na JIS s chronickou hepatopatiou s vyhlídkou na prežitie ↓7 dní
2b	Hospitalizovaný pacient
3	Pacient v dlhodobej starostlivosti, ktorý je v nemocnici ↓5 dní alebo je v ambulantnom sledovaní

Status 1A UNOS:

Pacienti s top prioritou – výnimočnými podmienkami na zaradenie do čakacej listiny na LTx

Vek ↑18 rokov

Predpoklad prežitia bez LTx ↓7 dní

Nástup encefalopatie do 8 týždňov od prvých prejavov ochorenia pečene

Absencia preexistujúceho ochorenia pečene

Príjem na JIS pre jeden z dôvodov:

- potreba UVP (umelej ventilácie pľúc)
- potreba dialýzy
- INR ↑2

Fulminantný M. Wilson

Odporúčania U.S. Acute Liver Failure Study Group:

- u čakatelov na LTx pri závažnej hepatálnej encefalopatii monitoring intrakraniálneho tlaku
- intrakraniálny tlak ↑25 mmHg → osmotická th i. v. bolusy Manitolu

3. ALKOHOL (A)

3.1. SKRÍNING RIZIKOVEJ SPOTREBY

Indikovaný u každého pacienta s ochorením pečene

hypertenzia, KVO, GIT
neurologické, psychiatrické och. + suicidálna anamnéza
opakované nehody/úrazy



3. otázka AUDIT C ↑ 1
Ako často si dáte 6 a viac pohárikov na 1 príležitosť?
(180 ml destilátu/1 800 ml piva/ 600 ml vína)



AUDIT C ↑ (3♀/4♂)



Doplň celý AUDIT



Rada/poradenstvo/liečba ~ skóre



USG + ALT, AST, GMT, ALP, KO, Alkohol ± Bi

3.1.1. ŠTANDARDNÁ JEDNOTKA A.

1 pohárik (štandardná jednotka):

10 g alkoholu = 30 ml destilátu

alebo

300 ml piva (285 – 375 – 425 ml)

alebo

100 ml vína

<http://www.druginfo.adf.org.au/fact-sheets/what-is-a-standard-drink-web-fact-sheet> = výpočet v g A online podľa označenia na pohári obrázka.

3.2. ALKOHOOL – AUDIT/AUDIT C SKRÍNING RIZIKOVEJ SPOTREBY

Tabuľka: AUDIT test a AUDIT C

AUDIT/AUDIT C skríning					
Otázka	0	1	2	3	4 Skóre
1. Ako často si dáte A nápoj?	Nikdy	1x M	↓ 2-4x M	2-3x T	4x T↑
2. Koľko pohárikov A si dáte v bežný deň keď niečo pijete?	1 – 2	3 – 4	5 – 6	7 – 8	10↑
3. Ako často si dáte 6 a viac pohárikov A /1 príležitosť?	(takmer) nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	denne
4. Ako často ste nevedeli prestať piť keď ste začali PR?	nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
5. Ako často ste neboli schopní urobiť to, čo sa od vás očakávalo kvôli A/PR?	nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
6. Ako často ste si potrebovali dať pohárik ráno po zobudení/ PR ?	nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
7. Ako často ste mali pocit viny z A/PR?	nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
8. Ako často ste mali okno z A/PR?	nikdy	↓ 1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
9. Utrpeli ste vy/niekoľko iný úraz dôsledkom A/PR?	nie	áno ale nie PR		áno PR	
10. Mal niekto príbuzný, priateľ, lekár výhrady voči vášmu pitiu /odporučil vám prestať piť?	nie	áno ale nie PR		áno PR	
AUDIT C: 1+2+3/ skóre 3♀ 4♂: rizikové pitie					
skóre 1↑/otázka 2,3 → rizikové pitie					
3. otázka (+) → celý AUDIT					
RIZIKOVÉ PITIE 8 ↑♂, 7 ↑ 65 r.↑, 4 ↑♀, adolescenti, ↑ 60 r. ♂ (SE 50 – 90 % ŠP 80 %)					
ŠKODLIVÉ PITIE 16 ↑					
ZÁVISLOSŤ OD A 20 ↑					

A – alkohol; PR – v poslednom roku; M – mesiac; T – týždeň
Babor TF, et al. 2011

3.3. ALKOHOL – DOTAZNÍK CAGE

C (cut)	Cítili ste niekedy potrebu obmedziť pitie alkoholu (A)?
A (annoyed)	Sú ľudia vo vašom okolí podráždení a kritizujú vaše pitie?
G (guilt)	Mali ste niekedy pre pitie pocit viny/zlý pocit?
E (eye opener)	Pili ste niekedy A ráno hneď po zobudení kvôli upokojeniu?

Vyhodnotenie:

Skóre 1: ohrozenie, doplniť otázky na množstvo alkoholu, frekvenciu pitia alkoholu atď., príp. psycholog. vyš.

Skóre 2: podozrenie zo závislosti, doplniť psychologické/psychiatrické vyš.

Skóre 3 a viac: vysoká miera pravdepodobnosti závislosti od alkoholu, odporučiť psychiatrické vyš. a liečbu

NIAAA:

Koľkokrát ste v poslednom roku mali 6 (♂)/5 (♀) pohárikov denne ?

↑ 1x – **pozitívna** odpoveď

– nezdravá spotreba: 82 % senzitivita/79 % špecificita

– aktuálna spotreba: 88 % senzitivita/67 % špecificita

NIAAA, 2009

3.4. ALKOHOL – RIZIKO A INTERVENCIA

Tabuľka: Úroveň rizika nadmernej konzumácie alkoholu a intervencia

Úrovne rizika nadmernej konzumácie^A a interpretácia praktický lekár, internista, hepatológ			Krátka intervencia 15 min. poradenstvo + spätná väzba + rada + cieľ <u>schéma 5A/5P:</u> 1. Asses-posúď konzum skríningovým vyšetrením 2. Advise-porad' zníženie spotreby 3. Asses-posúď konzum skríningovým vyšetrením 4. Assist-pomôž motivovať 5. Arrange-plánuj poradenstvo a špecializovanú liečbu
Úroveň rizika	Kritéria	Intervencia	
Nízka	AUDIT C < 5♂ < 4♀ AUDIT < 8	Primárna prevencia	
Riziková	AUDIT C ≥ 5♂ ≥ 4♀ AUDIT 8-15	Jednoduchá rada	
Škodlivá	AUDIT 16-19	Jednoduchá rada a krátke poradenstvo s pokračujúcim monitoringom	
Vysoká (závislosť od A.)	AUDIT C ≥ 20	Špecializovaná liečba	

Anderson P, Gual A, Colon J, 2007

4. ALKOHOLOVÁ HEPATITÍDA (AH)

4.1. MADDREYHO PROGNOTICKÝ INDEX (MPI, DISKRIMINAČNÁ FUNKCIA)

$$4,6 \times (\text{Quick pac.} - \text{Quick kontr. (s)}) + \frac{\text{Bil s}}{17,1}$$

↑32 (viac ako 50% mortalita) – indikácia pre metylprednizolón^{40mg} 4 týždne (28 dní) (ak nie je kontraindikácia)

4.2. GLASGOW SKÓRE

Skóre	1.	2.	3.
Vek	↓50	≥ 50	-
Leukocyty (tis.)	↓15	≥ 15	-
Urea (mmol/l)	↓5	≥ 5	-
Bilirubín μmol/l	↓125	125 – 250	≥ 250
INR	↓1,5	1,5 – 2,0	≥ 2,0

Hodnotenie:

↓9: dobrá prognóza

≥ 9: zlá prognóza – indikácia pre glukokortikoidy

28 dní prežije 87,5 %^{(+)Gk} vs 40,7 %^{(-)Gk}

4.3. ZLÁ PROGNOZA AH

• Maddreyho index ^{DF}	↑ 32
• MELD	↑ 21
• Glasgow skóre	9 ↑
• ABIC	≤ 6,71 nízke riziko 6,71 – 9,0 stredné ≥ 9,0 vysoké
• Lille skóre responder (odp. na Gk)	≤ 0,16 kompletný 0,16 – 0,56 parciálny responder ≥ 0,56 nulový responder

<http://potts-uk.com/livercalculator.html> = online kalkulátor

Lille skóre – hodnotenie efektu liečby po 7 dňoch;
u nonresponderov liečbu zastaviť

4.4. DIF. DG. ALKOHOLOVÁ/NEALKOHOLOVÁ STEATOHEPATITÍDA

	alkoholová	nealkoholová
AST : ALT	2 : 1	1 : 2

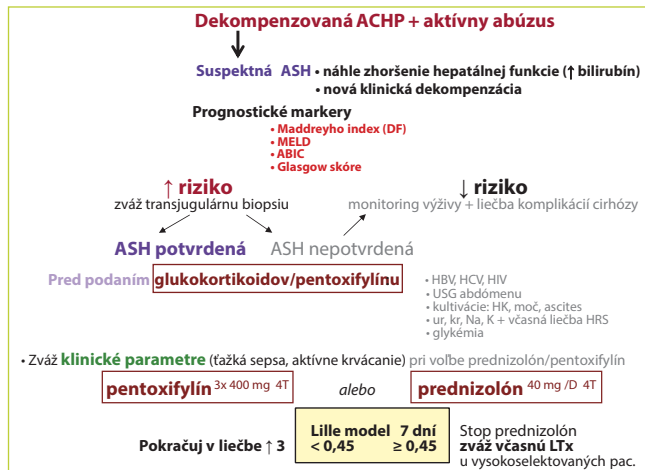
4.5. ABSTINENČNÝ INDEX(B. RUEFF, 1989)

Počet bodov	0	1	2	3
Pulz	80	81 – 100	101 – 120	↑120
TK systola	↓135	136 – 145	146 – 155	↑156
Frekvencia dychová	↓15	16 – 25	26– 35	↑36
Tras	0	ruky v extenzii	celej hornej končatiny	generalizovaný
Potenie	0	dlaní	dlaní a čela	generalizované
Nepokoj	0	minimálny	kontrolovateľný	nekontrolovateľný
Senzorické poruchy	0	svetlo-hlukoplachosť pruritus	pseudo-halucinácie	halucinácie

4.6. LIEČBA PODĽA ABSTINENČNÉHO INDEXU

Abstinenčný index	Postup
0 – 7	pozorovanie
8 – 13	diazepam 10 mg/h počas 6 hod., s poklesom dávky
14 a viac	diazepam 10 mg/h počas 6 hod., s poklesom dávky + trimepranol 1 tbl. (metoprolol 2x 50 mg) + dexametazon 2x 4 mg
21 a viac	intenzívna starostlivosť a liečba

4.7. DEKOMPENZOVANÁ ALKOHOLOVÁ CHOROBA PEČENE – MANAŽMENT (EASL, 2012)



www.lillemodel.com = online kalkulátor

Lille skóre – hodnotenie efektu liečby po 7 dňoch;
 u nonresponderov liečbu zastaviť

5. NAFLD A NASH

5.1. METABOLICKÉ RIZIKOVÉ FAKTORY

FLI test (BMI, obvod pásu, TG, GMT)

Tabuľka: Metabolické rizikové faktory (Ratzl V, et al. 2010)

Metabolické RF

• BMI	↑ 25 kg/m ²
• Obvod pásu	↑ 94 cm [♂] ↑ 80 cm [♀]
• ↑ TK	↑ 135/85 mmHg
• Glykémia nalačno	↑ 6,1 mmol/l
• TG	↑ 1,7 mmol/l
• HDL chol	↓ 1 mmol/l [♂] ↓ 1,3 mmol/l [♀]
• Feritín	↑ 350 µg/l
• Obezita/DM	prvostupňový príbuzný

Metabolický syndróm

obvod pásu ↑ 80^ž/94^M cm + 2 z kritérií:

• TG	↑ 1,7 mmol/l
• HDL chol.	↓ 1,0 ^M / 1,3 ^ž
• glykémia nalačno	↑ 5,6 mmol/l
• TK	↑ 130/85

5.2. INZULINOREZISTENCIA A SKÓROVACIE INDEXY

Inzulínorezistencia (IR):

HOMA-IR index $\frac{\text{inzulín}^{\text{mU/l}} \times \text{glukóza}^{\text{mmol/l}}}{22,5}$	$\uparrow 2 = \text{IR}$
---	--------------------------

Fibróza:

(online kalkulátor)

NAFLD fibrosis skóre (vek, BMI, DM/PGT, AST, ALT, Tr, albumín)

FIB-4 skóre (vek, AST, ALT, Tr)

APRI index (AST, Tr)

BARD skóre (BMI, AST, ALT, DM)

Obrázok: Vzorce a hodnotenie skórovacích indexov

FIB-4 skóre	APRI
$(\text{Vek} \times \text{AST}^{\text{U/l}}) / (\text{Tr}^{10^3/\text{l}} \times \sqrt{\text{ALT}^{\text{U/l}}})$	$\text{AST}^{\text{U/l}} : \text{AST}^{\text{HHN}} / \text{Tr}^{10^3/\text{l}}$
NASH: $\downarrow 1,3 = \text{F0-F1}$ $\uparrow 2,67 = \text{F3-F4}$	Cut off 1: SE 76 % ŠP 72 % v predikcii cirhózy
HCV: $\downarrow 1,45 = \text{F0-F1}$ $\uparrow 3,25 = \text{F3-F4}$	Cut off 0,7: SE 77 % ŠP: 72 % v predikcii signifikantnej fibrózy

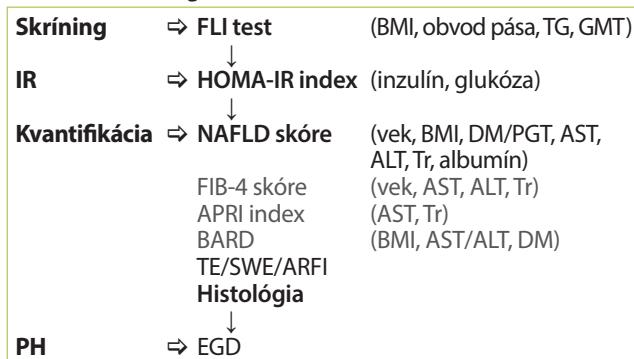
HHN – horná hranica normy

Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et. al. 2006

5.3. NAFLD/NASH – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY

Susp. NAFLD	• Centrálna obezita, DM, DLP, MS • ↑ HT ± usg nález steatózy
Základné minimum	• Bi, ALT, AST, GMT, albumín, cholesterol, triglyceridy • KO • Anti HCV, HBsAg, ANA • Fbg, ak glu ↑ 5,6 mmol/l → oGTT 75 g • Výška, hmotnosť, BMI, obvod pása • TK • Usg
Voliteľné testy	• CT pri nevýpovednej usg • Biopsia pečene pri dg neistote a riziku pokročilej fibrózy
Prídatné testy	• HH, MW, alfa-1-antitrypsín, sy polycystických ovárií • AIH (ANA, ASMA, AMA, aLKMA)

Obrázok: Skrining NAFLD



TE – tranzientná elastografia; SWE – sheare wave elastografia;
ARFI – acoustic radiation force impulse

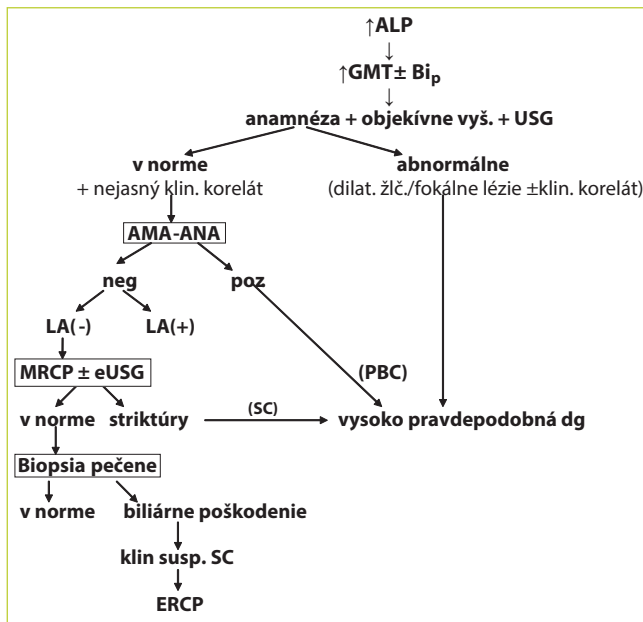
5.5. ALGORITMUS SLEDOVANIA NAFLD

Hmotnosť, cvičenie, diéta, zmena život. štýlu	a 6 mesiacov
KO+ trombocyty	a 6 mesiacov
Pečeňové krvné testy	a 6 mesiacov
Protrombínový čas	a 6 mesiacov
Hepatologické vyš.	v 6. mesiaci a potom 1x ročne podľa odpovede
Skríning KV rizika	a 1-2 roky v závislosti od RF
Biopsia pečene	a 3-5 rokov v závislosti od odpovede
Zobrazovacie testy	Podľa indikácie

6. CHOLESTÁZA

6.1. DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA

Obrázok: Diferenciálnodiagnostický algoritmus cholestázy dospelého pacienta



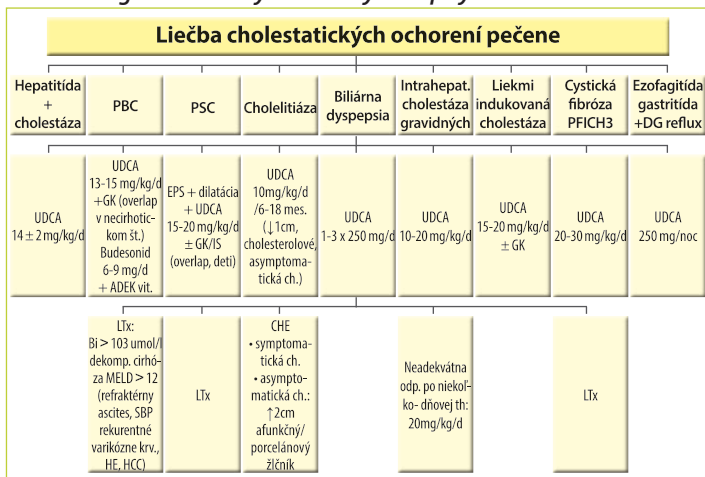
(podľa EASL 2009, upravené). SC – sklerotizujúca cholangitída, klin. – klinický; eUSG – endoskopická ultrasonografia

6.2. CHOLESTÁZA – LIEČBA

Obrázok: Rozdelenie cholestázy a liečba

Cholestáza		
• intrahepatálna PBC, PSC, overlap sy	VH, NASH, ICHG, CF	• extrahepatálna
• UDCA • ± prednizón • LTx	UDCA	EPS + dilatácia + stent UDCA

Obrázok: Algoritmus liečby cholestázy u dospelých



PBC – primárna biliárna cirhóza (v r. 2015 navrhnutá zmena termínu na primárna biliárna cholangitída); **PSC** – primárna sklerotizujúca cholangitída

6.3. OVERLAP SYNDRÓM PBC-AIH

	PBC	AIH
Laboratórne	ALP ↑2x v. GMT ↑5x	ALT ↑5x
Laboratórne	AMA ↑1 : 40	IgG ↑2x v. aSMA(+)
Histológia	Floridné lézie žlčovodov	Stredné/významné periportálne/periseptálne lymfocytové piecemeal nekrózy

Dg kritériá: prítomné aspoň 2 z 3 kritérií PBC a AIH.
Histologický dôkaz AIH je nevyhnutný na stanovenie dg (EASL, 2009).

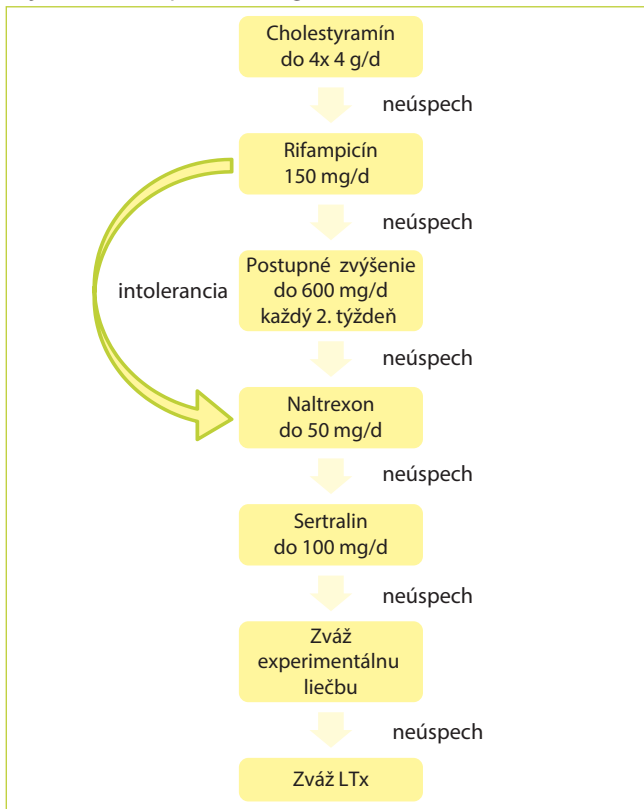
6.4. DÁVKOVACÍ REŽIM S UDCA

Tabuľka: Počet 250 mg kapsúl UDCA na hmotnosť pacienta

Dávka	10mg/kg/d	12mg/kg/d	15mg/kg/d	20 mg/kg/d
≤ 20 kg	1	1	1	2
21 – 30	1	2	2	3
31 – 40	2	2	3	3
41 – 50	2	3	3	4
51 – 60	3	3	4	5
61 – 70	3	4	4	6
71 – 80	3	4	5	7
81 – 90	4	4	6	7
91 – 100	4	5	6	8
101 – 110	4	5	6	8
≥ 111	5	6	7	9

6.5. PRURITUS – LIEČBA (podľa EASL, 2009)

Obrázok: Stupňovitý manažment pruritu pri intrahepatálnej cholestáze (podľa EASL guidelines, 2009)



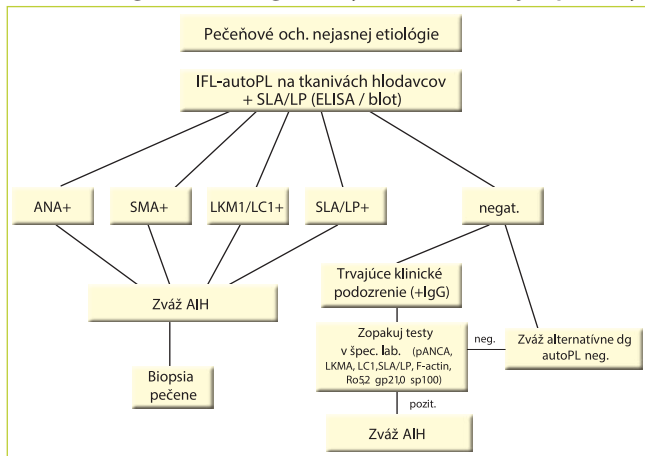
(Cholestyramín v súčasnosti nie je v SK dostupný; v Rakúsku/Nemecku pod názvom Quantalan).

7. AUTOIMUNITNÁ HEPATITÍDA (AIH)

7.1. KLASIFIKÁCIA A DIAGNÓZA

	1. typ (80 %)	2. typ (20 %)
Vek manifestácie	10 – 20 45 – 70	↓15
Pohlavie	Ženy 78 %	Ženy 89 %
Autoprotilátky	ANA, aSMA, aSLA, pANCA	LKM-1, LC-1
IgG	+++	
Odpoveď na steroidy	+++	

Obrázok: Algoritmus diagnostiky autoimunitnej hepatitídy



7.2. ZJEDNODUŠENÉ KRITÉRIÁ AIH (SIMPLIFIED CRITERIA)

ANA alebo SMA	≥ 1 : 40	1
ANA alebo SMA	≥ 1 : 80	1
alebo LKM	≥ 1 : 40	2
alebo SLA	pozit.	
IgG	nad HLN	1
IgG	> 1,1-násobok HLN	2
Histológia pečene	kompatibilná s AIH	1
	typická AIH	2
Vylúčenie vírus. hepatitídy	áno	2

Vyhodnotenie:

pravdepodobná dg.: ≥ 6 88 % SE, 97 % ŠP

definitívna dg. ≥ 7 81 % SE, 99 % ŠP

Hennes EM, et al. 2008

7.3. LIEČBA AIH

7.3.1. INDIKÁCIA IS TERAPIE

Absolútna indikácia	Relatívna indikácia	Neindikovaná
AST $\geq$ 10x HHN	Symptómy: ikterus, únava, artralgie	
AST $\geq$ 5x HHN a γ -glob. $\geq$ 2x HHN	AST/ γ -glob. nižšie ako v absolútnych kritériách	Neaktívna cirhóza mierna PH
Premostňujúca/ multiacínárna nekróza	Interface hepatitída, osteopénia, emotívna labilita, hypertenzia, DM	Leukopénia $\downarrow$ 2,5-tis. Tr-pénia $\downarrow$ 50-tis.
Invalidizujúce symptómy	Leukopénia $\downarrow$ 2,5-tis. Tr-pénia $\downarrow$ 50-tis.	Fraktúry stavcov, dekomp. DM, nekontrolovaná hypertenzia

Podľa AASLD guidelines, 2010. **HHN** – horná hranica normy

7.3.2. REŽIM LIEČBY AIH

Monoterapia		Kombinovaná terapia	
	Prednizón mg/deň	Prednizón mg/deň*	Azatioprin mg/kg/deň
1. týždeň	60	30	1-2
2. týždeň	40	20	1-2
3. týždeň	30	15	1-2
4. týždeň	30	15	1-2
Udržiavacia dávka	20 a menej	10	1-2
Dôvody na preferenciu	Cytopénia Gravidita Malignita Krátky režim	Postmenopauza Osteoporóza Obezita Akné, hypertenzia Emotívna labilita	

*Alternatíva: Budesonid 3x 3 mg (2x 3 mg) – pri necirhotickej AIH, nižšia miera nežiaducich účinkov

7.3.3. NEADEKVÁTNÁ ODPOVEĎ NA LIEČBU

Over: Kompliancia

Diagnózu

Prítomnosť overlap syndrómu

Ak je neadekvátna kompliancia na prednizón pre NÚ:
zmeň na budesonid 3x 3 mg/d

P 60 mg/d alebo P 30 mg + AZA dlhší čas (min. 4T) s postupnou redukciou dávky P

Línia 2. voľby*: Mykofenolát mofetil, cyklosporín A, takrolimus (off label) po konzultácii s hepatolog. centrom

Línia 3. voľby*: rituximab, infliximab** (off label) po konzultácii s hepatolog. centrom

* posúď sprievodné och., toleranciu, liekové interakcie, odpoveď na liečbu po iniciácii; ** môže indukovať AIH; P – prednison; AZA – azatioprin

8. PRIMÁRNA BILIÁRNA CIRHÓZA (PBC) – INDIKÁCIA TRANSPLANTÁCIE

8.1. CHILDOVA-PUGHOVEJ KLASIFIKÁCIA – MODIFIKÁCIA PRE PBC

	A	B	C
Bilirubín (μmol/l)	↓68	68 – 170	↑170
Albumín (g/l)	↑35	28 – 35	↓28
Ascites	nie je	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	žiadna	I. - II.	III. a IV.
PT (predĺženie o s)	1 – 3	4 – 6	↑6
odpovedá INR	↓1,7	1,7 – 2,3	↑2,3

Vyhodnotenie:	A	B	C
body	5 – 6	7 – 9	10 – 15

8.2. MAYO PROGNOSTICKÝ MODEL

<http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel2.html>
= online kalkulátor

Vek	roky
Bilirubín _s	mg/dl
Albumín _s	g/dl
Protrombínový čas	sekundy
Periférne edémy	áno nie
Diuretická liečba	áno nie

Odhadovaná pravdepodobnosť prežitia

Čas 0 (mes.)	3 mes.	6 mes.	9 mes.	12 mes.	15 mes.	18 mes.	24 mes.
100 %							

8.3. „END-STAGE“ PBC

- výborní kandidáti na LTx
 - Gastroeozofagálne varikózne krvácanie
 - Neovplyviteľný ascites
 - Hepatálna encefalopatia
 - Albumín_s ↓ 35 g/l
 - Bilirubín_s ↑ 68 μmol/l

9. PRIMÁRNA SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA

9.1. PROGNOTICKÉ FAKTORY

<http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel3.html>

= online kalkulátor

Vek	roky
Bilirubín _s	mg/dl
Albumín _s	g/dl
AST	IU/l
Anamnéza varikózneho krvácania v minulosti	áno nie

Odhadovaná pravdepodobnosť prežitia

Čas 0	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky
100 %				

Nezávislé faktory asociované s prežívaním pri PSC podľa rôznych modelov

MAYO	King's College	Multi-centrická	Švédska	Revidovaná multicentrická
vek	vek	vek	vek	vek
Bi _s	hepatomegália	Bi _s	Bi _s	Bi _s
histolog. št.	histolog. št.	histolog. št.	histolog. št.	AST
Hb	splenomegália	splenomegália		varikózne krvácanie
zápalové och. čreva	ALP			albumín

Bi_s – bilirubín v sére; **AST** – aspartátaminotransferáza; **ALP** – alkalická fosfatáza; **Hb** – hemoglobín; **histolog. št.** – histologické štádium; **och.** – ochorenie

10. IgG4 – SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA (IgG4-SC)

10.1. DEFINÍCIA

Klinické diagnostické kritériá:

1. Zobrazenie: difúzne/segmentálne stenózy intra ± extra-hepatál. žľčovodov + zhrubnutie steny žľčovodov

2. Sérológia: IgG4 $\geq$ 1,35 g/l

3. Iné IgG4-asociované ochorenia: autoimunitná pankreatitída, dakryoadenitída/sialoadenitída, retroperitoneálna fibróza

4. Histológia: a/ infiltrácia hepatocyty/plazmatické bunky + fibróza

b/ IgG4 $\geq$ 0,1 + bunky/vysokorozlišovacie pole

c/ postupujúca fibróza

d/ obliterujúca flebitída

Možná dg: zobrazenie + sérológia

Pravdepodobná: zobrazenie + sérológia + steroidový test

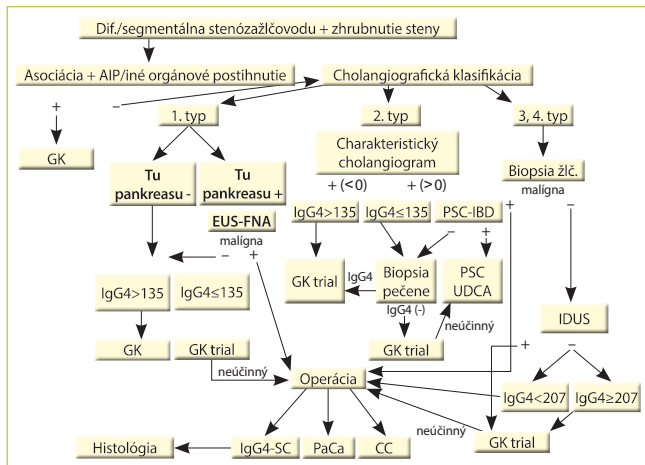
Definitívna: zobrazenie + iný orgán

zobrazenie + sérológia + histológia a + b
(a + b + c, a + b + d)

Liečba: glukokortikoidy (po vylúčení malignity)

Ohara H, et al. 2012

10.2. IgG4-SC – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY



Takahiro Nakazawa, et al. 2013

10.3. IgG4-ASOCIOVANÉ OCHORENIA – DIAGNÓZA

Obrázok: Diagnostické kritériá pre IgG4-asociované ochorenia (IgG4-AO)

1	2	3	Diagnóza IgG4-AO
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} \geq 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia $\text{IgG4/IgG} > 0,4$ + IgG4^{+bb} $> 10/\text{HPF}$	Definitívna
Orgánovo špecifické kritériá pre IgG4-AO (AIP, Mikuliczova ch.)			Definitívna
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} < 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia $\text{IgG4/IgG} > 0,4$ + IgG4^{+bb} $> 10/\text{HPF}$	Pravdepodobná
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} > 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia nedostupná/ nevýpovedná	Možná
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} < 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia nedostupná/ nevýpovedná	NIE

AIP – autoimunitná pankreatitída; **HPF** – vysokorozlišiteľné pole; **as. och.** – asociované ochorenia; **Mikulicz. ch.** – Mikuliczova choroba (modifikované podľa Umehara a spol.)

Pieringer H, et al. 2014

11. LIEKOVÁ HEPATOTOXICITA (LPP, DILI „DRUG INDUCED LIVER INJURY“)

11.1. DEFINÍCIA

Akútne ↓ 3 mesiace

Chronické ↑ 3 mesiace

TYP LPP	Čas (týždne)	Násobok ALT	R
1. Hepatitické	↓ 2T	ALT ↑ 2x	R ↑ 5
2. Cholestatické	↓ 4T	ALP ↑ 2x	R ↓ 2
3. Zmiešané	↓ 4T	ALT ↑ 2x ALP ↑ 2x	R = 2 – 5

$$\text{Dif. dg. R} = \frac{\text{násobok ALT}}{\text{násobok ALP}}$$

Dg: vyžaduje vylúčiť vírusové, AI, metabolické, KVO, malígne ochorenia

Prognóza: závažnosť určuje:

- ikterus
- Quick ↓ 50 %
- HE

11.2. KLASIFIKÁCIE LPP

Tabuľka: Porovnanie novších klasifikácií LPP/DILI (2008)

NADRPS	skóre	CIOMS/ RUCAM	skóre	M&V	skóre	DDW-J	skóre
Chronologické kritériá							
Nečítateľnosť nástupu	-1 až +2	Od lieku po nástup	+1 až +2	Od lieku po nástup	+1 až +3	Od lieku po nástup	+1 až +2
		Od prerušenia lieku po nástup	0 až +1	Od prerušenia lieku po nástup	-3 až +3	Od prerušenia lieku po nástup	0 až +1
Priebeh reakcie	0 až +1	Rizikové faktory	-2 až +3		-3 až +3		-2 až +3
		Vek	0 až +1			Rizikové faktory	
		Alkohol (alebo gravidita) ¹	0 až +1			Alkohol (alebo gravidita) ¹	0 až +1
		Súčasná liečba	-3 až 0				
Vylúčenie iných príčin	-1 až +2	Vylúčenie iných príčin	-3 až +2	Vylúčenie iných príčin	-3 až +3	Vylúčenie iných príčin	-3 až +2
Zotavenie	-1 až +2	Predchádzajúca informácia	0 až +2	Predchádzajúca informácia	0 až +2	Predchádzajúca informácia	0 až +1
Odpoveď na placebo	0 až +1	Zotavenie	-2 až +3	Zotavenie	0 až +3	Zotavenie	0 až +3
Koncentrácia lieku a monitoring	0 až +1			Extrahepatálna manifestácia, raš, horúčka, artralgia, eozinofília, cytopénia	0 až +3	Extrahepatálna manifestácia, eozinofília	0 až +1
Vzťah dávky	0 až +1						
Predchádzajúca expozícia a skrížená reaktivita	0 až +1						
Akýkoľvek objektívny dôkaz	0 až +1					DLST	0 až +2

1 – Cholestatické/zmiešané prípady; **DLST** – liekový test stimulujúci lymfocyty

11.2.1. HODNOTENIE KLASIFIKÁCIÍ LPP

Hodnotenie							
NADRPS		CIOMS/RUCAM		M&V		DDW-J	
≥ 9 definitívne		> 8 definitívne		≥ 18 definitívne		≥ 5 definitívne	
5 – 8 pravde- podobné		6 – 8 pravde- podobné		14 – 17 pravde- podobné		3 – 4 pravde- podobné	
1 – 4 možné		3 – 5 možné		10 – 13 možné		≤ 2 nepravde- podobné	
≤ 0 nepravdepo- dobné		1 – 2 nepravdepo- dobné		6 – 9 nepravdepo- dobné			
		≤ 0 vylúčené		≤ 5 vylúčené			

NADRPS – The Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale;
CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences;
RUCAM – Roussel Uclaf Causality Assessment Method, **M&V** – Maria
 and Victorino Scale; **DDW-J** – CIOMS/RUCAM scale

12. CIRHÓZA PEČENE

12.1. KLASIFIKÁCIE

I. CHILDOVA-TURCOTTOVA KLASIFIKÁCIA

	A	B	C
Bilirubín (μmol/l)	↓35	35 – 50	↑50
Albumín (g/l)	↑35	30 – 35	↓30
Ascites	nie je	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	žiadna	minimálna	kóma
Výživa	dobrá	slabšia	zlá

Vyhodnotenie:	A	B	C
<i>I. Lord 1971</i>	5 – 7	8 – 12	13 – 15

II. CHILDOVA-PUGHOVEJ KLASIFIKÁCIA

	A	B	C
Bilirubín (μmol/l)	↓35	35 – 50	↑50
Albumín (g/l)	↑35	28 – 35	↓28
Ascites	nie je	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	nie je	I.-II.	III. a IV.
PT (predĺženie o s)	1 – 3	4 – 6	↑6
odpovedá INR	↓1,7	1,7 – 2,3	↑2,3
odpovedá Quick	↑70%	40% – 70%	↓40%

Vyhodnotenie:	A	B	C
<i>body</i>	5 – 6	7 – 9	10 – 15

12.2 CHILD-PUGH A PROGNÓZA

Child-Pugh	A	B	C
Dlhodobá prognóza roky/%	4 r. 80 %	3 r. 60 %	1 r. 30 %
1-ročné prežívanie	100 %	81 %	45 %
2-ročné prežívanie	85 %	57 %	35 %
Perioperačná mortalita	10 %	31 %	76 %

Riziko mortality podľa klinického štádia cirhózy BAVENO IV.

Štádium	Komplikácie	Riziko 1-roč. mortality (%)
1	(-) varixy, (-) ascites	1
2	(+) varixy, (-) ascites	3,4
3	(+) ascites	20
4	varikózne krvácanie	57

12.3. ZARADENIE NA ČAKACIU LISTINU NA LTx

12.3.1. Zváž: CHILD-PUGH B7↑ CHILD-TURCOTTE B↑ MELD 10↑

Indikuj Child-Pugh B9↑ Child-Turcotte B↑ MELD 15↑

12.3.2. MELD^{DOSPĚLÍ}/PELD^{DETI} – PREDPOVEDÁ 3-MESAČNÚ MORTALITU

MELD = $3,78 \times \log_e(\text{bilirubín/mg/dl}) + 11,20 \times \log_e(\text{INR}) + 9,57 \times \log_e(\text{kreatinín/mg/dl}) + 6,43$

www.unos.org/resources/patientResources.asp

= online MELD calculator

Kreatinín: μmol/l – **najlepší prediktor 3-mesačnej mortality**

Bilirubín: μmol/l

INR:

Dialýza v posledných 4 dňoch ☐

Výsledné MELD skóre:

Potreba recertifikácie

MELD ↑25 a 7 dní, ↑18 a 30 dní, 11 – 18: a 60 dní

Prognóza podľa MELD

MELD	↓10	10 – 19	20 – 29	30 – 39	↑40
Mortalita	4 %	27 %	76 %	83 %	100 %

prežívanie po LTx MELD ↓24: 85 % MELD ↑24: 77 %

– MELD ↑14 – je benefit z LTx

– MELD ↓15 – lepšie prežívanie

– MELD 23 – 24 – priemerný MELD v čase LTx

12.3.3. EMERALD SKÓRE – PROGNÓZA ↑3 MESIACE

Log Bi (mg/dl) x 2,74 + log kreat (mg/dl) x 2,43

Riziko	nízke	stredné	vysoké	špecificita	senzitivita
MELD	↓16	16 – 20	↑20	98 %	54 %
EMERALD	↓3	3 – 6	↑6	99 %	49 %

13. PAŽERÁKOVÉ VARIXY (EV)/ŽALÚDKOVÉ VARIXY

13.1. KLASIFIKÁCIA – PAŽERÁKOVÉ VARIXY

Klasifikácia EV podľa Paqueta

I. stupeň	1/viac drobných EV nepresahujúcich úroveň okolitej sliznice
II. stupeň	širšie EV prominujúce nad úroveň okolitej sliznice
III. stupeň	početné konvolúty výrazne prominujúce do lúmenu pažeráka
IV. stupeň	mnohonásobné dilatované EV výrazne prominujúce do lúmenu pažeráka s rozšírenými kapilármi na povrchu

vysoké riziko krvácania:

- izolovaná čerešňovočervená škvrna/difúzny erytém
- III. – IV. stupeň varixov/nad 5 mm
- v dolnom pažeráku

BAVENO klasifikácia PV²⁰¹⁰

(v klinickej praxi sa odporúča uprednostniť túto klasifikáciu)

- malé varixy
- veľké varixy

13.2. ŽALÚDKOVÉ VARIXY – SARINOVA KLASIFIKÁCIA

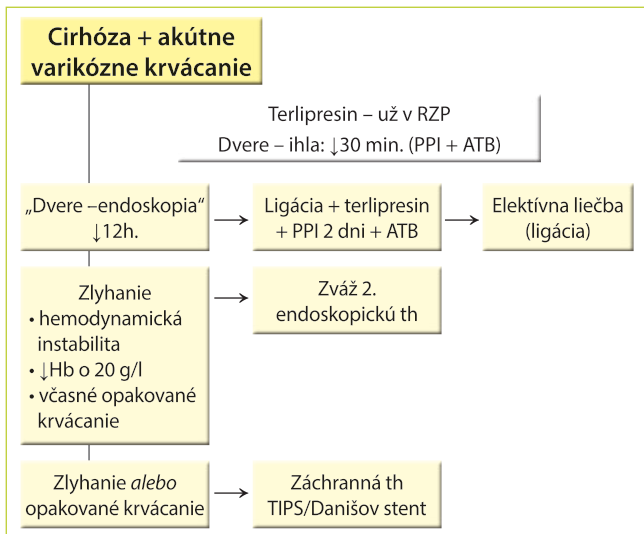
GOV – súčasne žalúdočné aj pažerákové varixy

IGV – izolované žalúdočné varixy

GOV 1 – malá kurvatura	IGV 1 – izolované vo funde
GOV2 – veľká kurvatura vo funde	IGV 2 – v antre/duodene

13.3. AKÚTNE VARIKÓZNE KRVÁCANIE – MANAŽMENT

Obrázok: Manažment akútneho varikózneho krvácania (podľa EASL, APASL, 2015, modifikované)



13.4. PROFYLAXIA VARIKÓZNEHO KRVÁCANIA

Primárna (pred 1. krvácaním)	Sekundárna (po 1. krvácaní)
Neselektívny betablokátor (karvedilol) 12,5 mg/d s ascitom 25 mg/d bez ascitu	Neselektívny betablokátor + ligácia počnúc 6. dňom po epizóde krvácania
KI/intolerancia BB: ligácia EV	Zlyhanie liečby: TIPS alebo chirurgický skrat

KI – kontraindikácie; *BB* – betablokátor; *TIPS* – transjugulárny intrahepatálny portosystémový skrat;

14. HEPATÁLNA ENCEFALOPATIA (HE)

14.1. KLASIFIKÁCIE

Klasifikácia (*West Haven*)

1. stupeň – mierne poruchy: pozornosť, emócie, spánok, počítanie, asterixis ±

2. stupeň – hrubo porušené: pozornosť, emócie, spánok, počítanie, asterixis +, dezorientácia, poruchy vnímania, neadekvátne správanie, ataxia, poruchy reči

3. stupeň – zmätenosť, bizarné správanie, somnolencia, výrazný nepokoj, foetor hepaticus

4. stupeň – kóma

ISHEN klasifikácia (Bajaj, 2011)

Bez HE	Skrytá (covert) HE	Zjavná (overt) HE			
Absencia zmien: 1. Klinických 2. Neurofyziologických 3. Neuropsychometrických	Minimálna HE	I. stupeň	II. stupeň	III. stupeň	IV. stupeň

Bajaj JS, et al. 2011

Skladany L, et al. 2014

14.1.1. TYPY HE

Typ A – pri akútnom hepatálnom zlyhaní

Typ B – pri portosystémových skratoch

Typ C – pri cirhóze pečene

Skladany L, et al. 2014

14.2. HEPATÁLNA ENCEFALOPATIA – DIAGNÓZA

Diagnostické piliere HE

1. TYP	2. STUPEŇ		3. PRIEBEH	4. Precipitačný faktor
A-akútna	MHE 1	skrytá (covert)	epizodická	spontánna
B-skraty	2	zjavná (overt)	↓6 mesiacov	precipitovaná
C-cirhóza	3		rekurentná	
	4		perzistujúca	

MHE – minimálna HE

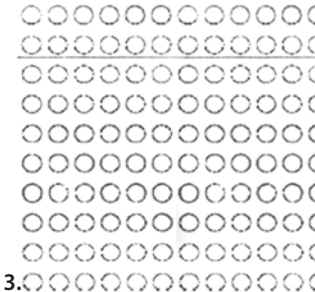
Diagnostické testy:

1. **Test spájania čísel (Number connection test)** – čas potrebný na spojenie čísel od 1 do 25, norma: 32 ± 12 s (↓40 rokov $26 \pm 8,4$ ↑60 rokov 45 ± 12)
2. **Test číslo – symbol (digit-symbol test)**
3. **Test sériového bodkovania (serial dotting test)**
4. **Test sledovania krivky (line tracing test)**
5. **Iné:** Stroop test, BDT (block design test), DFF test (digital flicker frequency test)

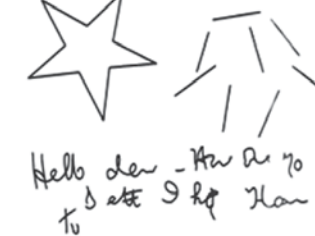
14.2.1. DIAGNOSTICKÉ TESTY HE (POKR.)

1. 

2. 

3. 

4. 





konštruktívna apraxia – porucha jemnej motoriky rúk, neschopnosť poskladať jednoduché obrazce zo zápaliek

15. SPONTÁNNA BAKTERIÁLNA PERITONITÍDA (SBP)

- Leukocyty_A ↑500/mm³
- Neutrofilý_A ↑250/mm³
- ± Pozitívna kultivácia ascitu

RF: • anamnéza SBP

- systémová infekcia
- GIT krvácanie
- vysoké Child-Pugh skóre
- nízkobielkovinový ascites ↓10 g/l

Th: • Cefalosporín (cefotaxim 2 g a 12 hod./5 dní *alebo* ciprofloxacín 500 mg a 12 hod. p. o. (príp. ceftriaxon 2 g /d i. v. 5 d., príp. amoxycilín – klavulanát)

- Albumín 1,5 g/kg 1.deň

1 g/kg 3. deň (30% redukcia mortality)

(Wong, 2014)

Kontrola po 48 hod. ↓neutrofilov o ↑50%

Primárna profylaxia	Sekundárna profylaxia
Bielk. v ascite ↓15 g/l + Child-Pugh ↑9 norfloxacín 2x 400 mg dlhodobo	po epizóde SBP
GIT krvácanie: ceftriaxon 2 g/d i. v./5 d. <i>alebo</i> norfloxacín 2x 400 mg p. o./7 d.	
	norfloxacín 2x 400 mg p. o. trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg p. o.

Janičko M, et al. 2012

15.1. ALBUMÍNOVÝ GRADIENT SÉRUM-ASCITES**– ALB_S – ALB_A**

SAAG > 11 g/l	SAAG < 11 g/l
Cirhóza pečene^{80%}	Malígny ascites^{10%}
	↑Laktát, LDH, chol., TG, č. hemoragický
Alkoholová hepatitída, Fulminantné zlyhanie, PK zlyhanie, TPV, Buddov-Chiariho sy, akútna steatóza gravidných, mts heparu	Ileus, pankreatitída, serozitída pri kolagenóze, TBC peritonea, mezenterická trombóza, chylózný/biliárny ascites

TPV – trombóza portálnej vény; *mts* – metastázy; *PK* – pravokomorové; *č* – často

16. RENÁLNE ZLYHANIE PRI CIRHÓZE

– DEFINÍCIE A DIF. DG.

Diagnóza	Definícia
AKI	vzostup kreatinínu o $\geq 50\%$ oproti východiskovej hodnote alebo o $26,5 \mu\text{mol/l/48}$ hodín
CHOCH	GF $< 60 \text{ ml/min.}$ za $\uparrow 3$ mesiace
ACKD	Vzostup kr-s o $\geq 50\%$ oproti východiskovej hodnote alebo vzostup kr-s o $26,5 \mu\text{mol/l}$ u pacienta s cirhózou a GF $< 60 \text{ ml/min.}$ za 3 mesiace

AKI – „acute kidney injury“ – akútne poškodenie obličiek; **CHOCH** – chronická obličková choroba; **ACKD** – „acute on chronic kidney disease“ – akútne zhoršenie chronickej obličkovej choroby; **GF** – glomerulárna filtrácia počítaná podľa vzorca MDRD-6; **Kr-s** – sérový kreatinín

Diagnóza	Príčina
Prerenálne	Dôsledok hypovolémie
Intrinsic AKI	Dôsledok akútnej tubulárnej nekrózy (ATN)
HRS	Funkčné poškodenie obličiek pri preexistujúcom chronickom ochorení pečene

Močové biomarkery v dif. dg. ATN:

- N-GAL (neutrofilný lipokalín asociovaný gelatinázou)
- Albumín
- IL-18 (interleukín-18)

Belcher JM, et al. 2014; Wong, et al. 2011; Wong F, Murray P, 2014; Skladaný L, 2012

16.1. HEPATORENÁLNY SYNDRÓM (HRS)

16.1.1. DIAGNÓZA

I. typ – rýchle progredujúci – kreatinín sa zdvojnásobí v priebehu 2 týždňov, nad 222 $\mu\text{mol/l}$, horšia prognóza (v dôsledku infekcie, GIT krvácania) – je typom AKI.

II. typ – pomaly progredujúci – relatívne stabilný stav – kreatinín sa zvyšuje veľmi pomaly a zvyčajne nepresahuje 180 $\mu\text{mol/l}$, v klinickom obraze dominuje **refraktérny ascites**, je typom CHOCH.

Hlavné kritériá

1. chronické/akútne hepatálne ochorenie s poruchou hepatálnych funkcií a s PH
2. znížená glomerulárna filtrácia – kreatinín v sére $\uparrow 133 \mu\text{mol/l}$, klírens kreatinínu $\downarrow 40 \text{ ml/min.} / \downarrow 0,66 \text{ ml/s}$
3. bez známok šoku, bakteriálnej infekcie, nefrotoxickej medikácie, nadmerných strát tekutín (krvácania do GIT)
4. bez zlepšenia renálnej funkcie po doplnení intravaskulárneho objemu 1,5 l fyziologického roztoku (alebo koloidu)
5. proteinúria $\downarrow 0,5 \text{ g/deň}$. Bez USG známok ochorenia obličiek/močového mechúra

16.1.2. DOPLNKOVÉ KRITÉRIÁ HRS (NIE SÚ PODMIENKOU DIAGNÓZY)

1. Diuréza ↓500 ml/deň
2. Natriuréza ↓10 mmol/l
3. Osmolalita moču > osmolalita séra
4. Erytrocytúria ↓50 v 1 zornom poli pri veľkom zväčšení
5. Natriémia ↓130 mmol/l

Odpoveď na liečbu vazokonstriktormi

Kompletná odpoveď	Pokles kr_s ↓133 μ mol/l
Relaps	Rekurencia RI po prerušení th kr_s ↑133 μ mol/l
Parciálna odpoveď	Pokles kr_s o ↑50% v porovnaní s hodnotou pred th, nedosiahne sa kr_s ↓133 μ mol/l
Bez odpovede	Bez poklesu kr_s

16.2. LIEČBA RENÁLNEHO ZLYHANIA

Prerenálna	ATN	HRS
Volumexpansion	Hemo-dialýza	STOP diuretiká, NSA Terlipresín 1 mg i. v. 4-6x d. ak ↓ kr o ↓25%/3 dni: terlipresín 2 mg i. v 6x d.* ↓ kr o ↓50%/7 dní → ukonč. th* Cave! tachyarytmia, ischemia Albumín 1 g/kg 1. deň, ďalej 20 – 40 g/d. ukonč. pri alb. ↑45 g/l LTx
rýchle zlepšenie liečbou		

*platí pre HRS 1. typu

16.2.1. LIEČBA RENÁLNEHO ZLYHANIA (POKR.)

Terlipresín	Bolus 0,5 – 2 mg i. v. a 4 – 6 hod. s postupným zvyšovaním D., ak nie je zlepšenie, až do D. 12 mg/d alebo do objavenia komplikácií + albumín
Noradrenalín	Kontinuálna infúzia so zač. D. 0,5 mg/h s postupným zvyšovaním, ak nie je vzostup stredného art. TK > 10 mmHg alebo zlepšenie kr do max. D. 3 mg/h alebo do objavenia komplikácií + albumín
Albumín	1 g alb/kg hmotnosti 1. deň, pokračovať 20 – 40 g/d.

Liečba HRS (D. – dávka)

Rekurentný ascites: Spironolakton do max. D. 400 mg/d + furosemid 40 mg/d podľa th odpovede

A. refraktérny na th: • Paracentéza + albumín 20% i. v. (20 g/2 l ascitu)

• TIPS

Indikácie TIPS	Kontraindikácie TIPS
Paracentézy 3x/mes. Kl paracentéz (zrasty) Hepatálny hydrotorax	sepsa ťažká ♥ insuf. TPV HE 3.-4. st. Child-Pugh ↑12 b. neoplázia heparu retrográdny tok v port. véne

Preruš diuretiká: • HE

- Hyponatriémia Na ↓120 mmol/l napriek reštrikcii tekutín
- Renálna insuficiencia (kr ↑133 μmol/l)

17. AKÚTNE ZLYHANIE PEČENE V TERÉNE CHRONICKÉHO POŠKODENIA (ACLF – ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE)

Def.: akútne rýchlo progredujúce zhoršenie hepatálnych funkcií v priebehu niekoľkých dní až týždňov u pac. s kompenzovanou (nepoznanou) cirhózou s pridružením zlyhania ďalších orgánov (obličky, CNS, koagulácia, cirkulácia, pľúca)

Tabuľka: CLIF-SOFA skóre

Orgán (body)	0	1	2	3	4
Pečeň Bi (umol/l)	↓21	21 – 33	33 – 101	102 – 205	↑205
Obličky (kreatinín umol/l)	↓106	106 – 176	177 – 309 alebo HD	309 – 442 alebo HD	↑442 alebo HD
CNS (stupeň HE)	nie je	1	2	3	4
Koagulácia (INR)	↓1,1	1,1 – 1,25	1,25 – 1,5	1,5 – 2,5	↑2,5 v. Tr ↓20 x 10 ⁹ /l
Cirkulácia (MAP mmHg)	↑70	↓70	dopamín ↓5 v. dobutamín v. terlipresín	dopamín ↑5 v. adrenalin ↓0,1 v. NA ↓0,1	dopamín ↑15 v. adrenalin ↑0,1 v. NA ↑0,1
Pľúca PaO ₂ /FiO ₂ SpO ₂ /FiO ₂	↓400 ↓512	300 – 400 357 – 512	200 – 300 214 – 357	100 – 200 8 – 214	↓100 ↓89

v. – alebo HD – hemodialýza; NA – noradrenalin; MAP – stredný arteriálny tlak, dávka dopamínu/adrenalinu/terlipresínu v mikrogramoch/kg/min.

17.1. HODNOTENIE CLIF-SOFA SKÓRE A MANAŽMENT ACLF

1. stupeň	2. stupeň	3. stupeň
solitárne zlyhanie obličiek	zlyhanie 2 orgánov	zlyhanie 3 a viac orgánov
solitárne zlyhanie pečene/koagulácie/cirkulácie/respirácie pri kreatiníne 133 – 168 $\mu\text{mol/l}$ $\pm$ mierna/stredná HE		
solitárne zlyhanie CNS pri kreatiníne 133 – 168 $\mu\text{mol/l}$		
28-dňová †: 22 %	32 %	77 %
90-dňová †: 41 %	52 %	79 %

† – mortalita (podľa Moreau et al., 2013) http://www.scymed.com/en/smnxpc/pcxdk123_c.htm

17.2. MANAŽMENT ACLF

Bez orgánového zlyhania	Izolované zlyhanie: • obličiek v. • CNS	Izolované zlyhanie: • cirkulačné v. • respiračné	Multiorgánové zlyhanie $\pm$ sepsa
↓	↓	↓	↓
vyšetri MELD plánuj LTx	LTx SLKTx	stabilizácia zváž LTx	príliš neskoro stabilizácia nová úvaha

LTx – transplantácia pečene, **SLKTx** – sekvenčná (následná) transplantácia pečene a obličiek

Moreau R, et al. 2013

Skladany L, et al. 2014

Sarin, et al. 2014

18. M. WILSON

18.1. SKÓROVACÍ SYSTÉM (LEIPZIG SKÓRE)

– DIAGNOSTIKA

Ceruloplazmín – s (g/l)	↓0,1 2 body	0,1 – 0,2 1 bod	↑0,2 0
Cu-u/24 hod. (xHHN)	↑2x 2 b.	1-2x 1 b.	v norme 0
Kayserov-Fleischerov prstenec	prítomný 2 b.	neprítomný 0	
Neurologická spt*.	ťažká 2 b.	ľahká 1 b.	chýba 0 b.
Cu- v pečeni (umol/g)	↑4 2 b.	0,8 – 4 1	↓0,8 -1
Genetika na ATP-7B	2 chromozómy 4 b.	1 chromozóm 1 b.	
Hemolytická anémia	prítomná 1 b.	chýba 0 b.	

≥ 4 body: definitívna dg.

3 body: možná dg., vyžaduje ďalšie testy

≤ 2 body: veľmi nepravdepodobná dg.

*alebo typické abnormality na MR mozgu (hyperintenzita v T2 v bazálnych gangliách) (podľa EASL guidelines, 2012)

18.2. FULMINANTNÁ FORMA M. W.

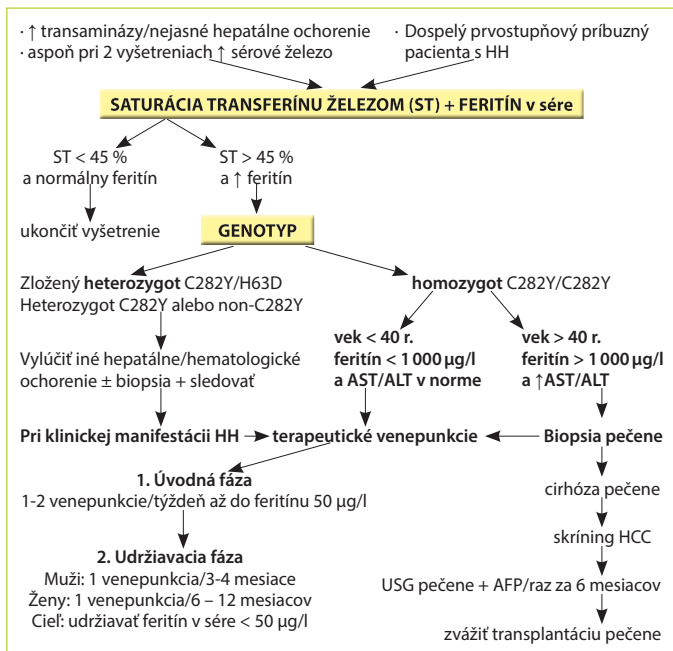
Tabuľka: Prognostický index pre fulminantnú formu M. W.

Skóre	0	1	2	3	4
Bilirubín umol/l	↓100	100–150	151–200	200–300	↑300
AST násobok <i>normy</i>	2,5x	3x	4x	5x	↑7x
Predĺženie PT o sekundy	↓4	4–8	9–12	13–30	↑30

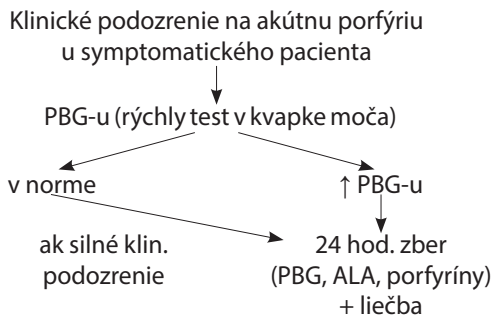
Skóre ↑7: zváž LTx

PT – protrombinový čas

19. HEMOCHROMATÓZA – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY

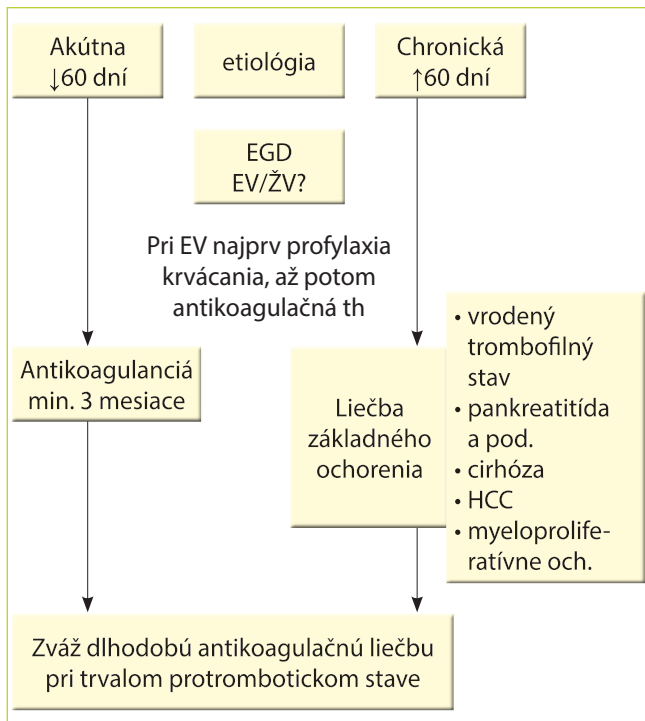


20. AKÚTNA PORFÝRIA



PBG-u – porfobilinogén v moči; ALA – kyselina δ -aminolevulová

21. TROMBÓZA PORTÁLNEJ VÉNY



EGD – (ezofagogastroduodenoskopia; **EV** – pažerákové varixy; **ŽV** – žalúdočné varixy; **HCC** – hepatocelulárny karcinóm)

22. OPERAČNÉ RIZIKO PRI CIRHÓZE PEČENE

22.1. VÝPOČET CHIRURGICKEJ MORTALITY

7-dňová, 30-dňová, 90-dňová, 1-ročná chirurgická mortalita podľa MELD, ASA a veku:

<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>

22.2. RIZIKOVÉ FAKTORY

Anémia	Kardiálna chirurgia
Ascites	Urgentná chirurgia
Child-Pugh B/C	Resekcia pečene
Encefalopatia	Otvorená brušná chirurgia
Hypovolémia	
Infekcia	
Malnutrícia	
Vysoké MELD	
Portálna hypertenzia	
INR $\uparrow$ 1,5 nekorigovateľné vitamínom K	
Vysoké ASA skóre	

22.3. ASA SKÓRE – KLASIFIKÁCIA AMERICKEJ ASOCIÁCIE ANESTÉZIOLÓGOV

I.	Zdravý pacient
II.	Ľahké systémové ochorenie bez funkčného obmedzenia
III.	Ťažké systémové ochorenie s funkčným obmedzením
IV.	Ťažké systémové ochorenie ohrozujúce život
V.	Moribundný pacient bez vyhliadky prežitia 24 hodín
E.	Urgentná chirurgia – pridať k bodom I. – V.

22.4. CHIRURGIA A OBŠTRUKČNÝ IKTERUS

Mortalita: 8 – 28 %

22.4.1. RIZIKOVÉ FAKTORY

- Úvodný Htk ↓ 30 %
- Úvodný bilirubín ↑ 188 μmol/l
- Malígna obštrukcia

Prítomné všetky 3: mortalita 60 %

Žiaden z faktorov: mortalita ↓ 5 %

Htk – hematokrit

22.4.2. PERIOPERAČNÉ KOMPLIKÁCIE U PACIENTOV S OBŠTRUKČNÝM IKTEROM

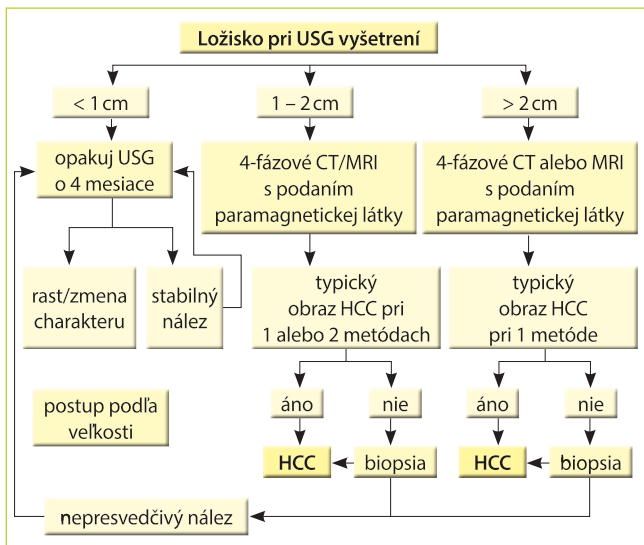
- renálna insuficiencia
 - ↓ glomerulárna filtrácia o 60 – 75 %
- diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIK)
- žalúdočný stresový vred a krvácanie
- protrahované hojenie rán, dehiscencia, hernia v jazve

22.4.3. PREVENTÍVNE OPATRENIA

- prevencia endotoxémie (laktulóza, žľčové kyseliny)
- ATB profylaxia
- adekvátna perioperačná hydratácia
- vyhnúť sa aminoglykozidom a NSA

23. HEPATOCELULÁRNY KARCINÓM (HCC)

23.1. DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS



23.2. KRITÉRIÁ NA LTx PRI HCC

1 ložisko ≤ 5 cm

≤ 3 noduly, každý ≤ 3 cm

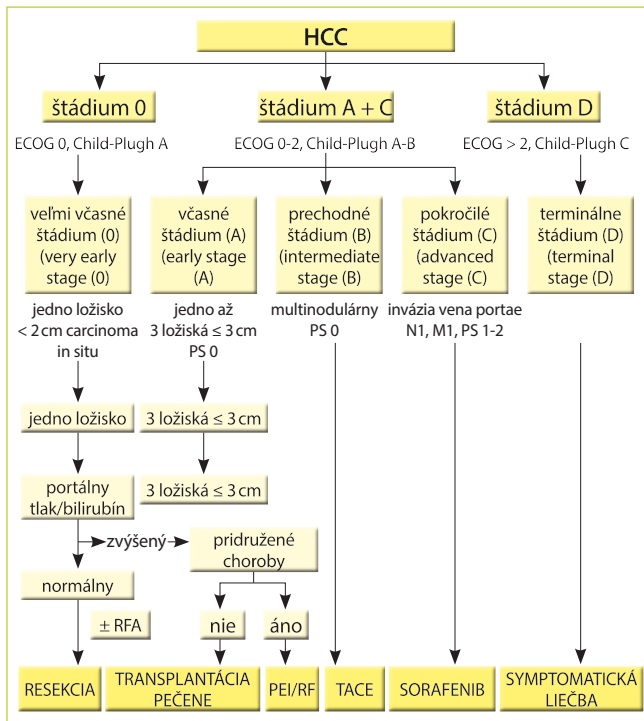
23.3. HCC – BARCELONSKÁ KLASIFIKÁCIA (BCLC)

Štádium	Celkový stav pacienta	Nádor	ChP
0 – veľmi včasné	dobrý	solitárny uzol < 2 cm	A,B
A – včasné	dobrý	solitárny uzol < 5 cm 3 uzly < 3 cm	A,B
B – stredne pokročilé	dobrý	mnohopočetné veľké uzly	A,B
C – pokročilé	zhoršený	cievna invázia, extra-hepatálne metastázy	A,B
D – terminálne	výrazne zhoršený	akýkoľvek vzhľad	C

23.4. PERFORMANCE STATUS PODĽA ECOG (ZUBRODOVO SKÓRE)

0	Asymptomatický pacient (úplne aktívny, schopný vykonávať všetky aktivity bez obmedzenia, ako pred zistením choroby)
1	Symptomatický ambulantný pacient (obmedzený vo fyzicky namáhavých aktivitách, schopný vykonávať ľahké alebo sedavé práce, napr. ľahké domáce práce alebo prácu v kancelárii)
2	Symptomatický pacient, musí ležať menej ako polovicu dňa v posteli (sebestačný, ale neschopný vykonávať akékoľvek pracovné aktivity)
3	Symptomatický pacient, musí ležať v posteli viac ako polovicu dňa (iba čiastočne schopný postarať sa o seba)
4	Symptomatický pacient, pripútaný na posteľ alebo do kresla, úplne neschopný postarať sa o seba
5	Smrť

23.5. ALGORITMUS LIEČBY



RFA – rádiovfrekvenčná ablácia; **PEI** – perkutánná etanolová instilácia

Žigrai M, et al. 2013

Bruix J, et al. 2012

24. OCHORENIA PEČENE V GRAVIDITE

24.1. DIF. DG.

	AT	ŽK	Bi μmol/l	ALP	k. m.	Tr	PT	P _u
Hyperemesis gravidarum	1-2x	N	↓100	1-2x	N	N	N	N
ICHG	1-4x	30-100x	↓100	1-2x	N	N	N	N
Akútna steatóza gravidných	1-5x	N	↓200	1-2x	↑	±↓	±↑	±↑
(Pre)eklampsia	1-100x	N	↓100	1-2x	↑	±↓	±↑	↑
HELLP syndróm	1-100x	N	↓100	1-2x	↓	↓	±↑	±↑
Ruptúra pečene	2-100x	N	±↑	↑	N	±↓	±↑	N

AT – aminotransferázy; *ŽK* – žlčové kyseliny; *k. m.* – kyselina močová; *tr* – trombocyty; *PT* – protrombínový čas; *P_u* – proteinúria; *ICHG* – intrahepatálna cholestáza gravidných

24.2. HELLP SYNDRÓM – DIF. DG.

H. (hemolysis): LDH 4x↑, ↑Bi, ↓Hb, ↓haptoglobín

EL (elevated liver enzymes): ALT, AST 2x↑

LP (low plateletes)

	Lahký	Stredne ťažký	Ťažký
Tr (tis.)	100 – 150	50 – 99	↓50

	ICHG	HELLP	Akútna steatóza gravidných
Nástup	25 – 32 T	3. trimester	3. trimester
RA	často +	–	zriedka
Preeklampsia	–	+	50%
Klinický obraz	pruritus mierny ikterus ↑ žlč. kys.	hemolýza	akútne zlyhanie pečene hypoglykémia DIK
AST ALT	10-20x	10-20x	10-15x
Zobrazenie	normálne	infarkt pečene hematóm ruptúra	steatóza
Histológia	mierna cholestáza	nekróza krvácanie	mikrovezikulárna steatóza v zóne 3
Mortalita matky	–	1 – 25 %	7 – 18 %
Mortalita plodu	0,4 – 1,4 %	11 %	9 – 23 %
Rekurencia v gravidite	45 – 70 %	4 – 19 %	

RA – rodinná anamnéza; T – týždeň gravidity; ICHG – intrahepatálna cholestáza gravidných; DIK – diseminovaná intravasikulárna koagulácia

25. SKRÍNING HEPATÁLNYCH OCHORENÍ

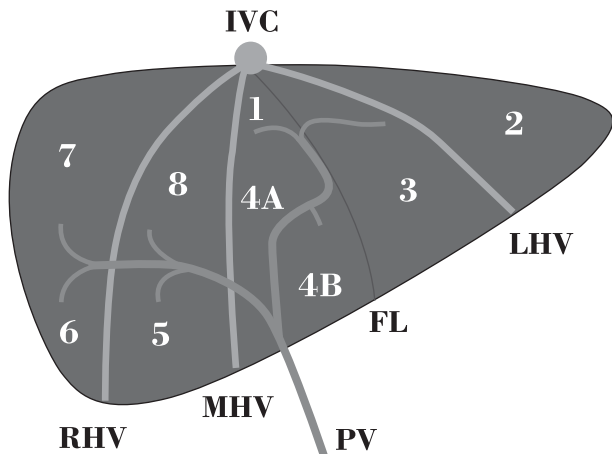
Tabuľka: Skríning hepatálnych ochorení podľa medzinárodných a národných odporúčaní (podľa AAFP, 2011)

		Úroveň dôkazu
Skríning alkoholu	všetci pacienti	B
Skríning hepatitídy B, C¹	všetky gravidné ženy	A
Skríning EV EGD	kompenzovaná cirhóza do 12 mes. komplikovaná cirhóza do 3 mes.	B
Skríning HCC²	cirhóza a 6 – 12 mes. nosiči vírusu hepatitídy B chronická hepatitída B chronická hepatitída C + F3 (pokročilá fibróza) RA HCC	B

A – konzistentná, kvalitná úroveň dôkazov; **B** – nekonzistentné/kvalitatívne limitované dôkazy; **EV** – pažerákové varixy; **EGD** – ezofago-gastroduodenoskopia; **EGD** – hepatocelulárny karcinóm

¹ – SR; ² – Žigrai, et al. 2013

26. SEGMENTÁLNA ANATÓMIA PEČENE



IVC – vena cava inferior

RHV – pravá hepatálna vena

LHV – ľavá hepatálna vena

PV – portálna vena

FL – ligamentum falciforme hepatis

VYSVETLIVKY

A

A – alkohol
AI – autoimunitné
AIH – autoimunitná hepatitída
ALP – alkalická fosfatáza
AT – aminotransferázy
ATB – antibiotická

B

Bi – bilirubín
BMI – body mass index

C

CT – počítačová tomografia

D

D. – dávka
Dg. – diagnóza
DIK – diseminovaná intravaskulárna koagulácia
DILI – drug induced liver injury, liekové poškodenie pečene (LPP)

E

EGD – ezofago-gastro-duodenoskopia
EPS – endoskopická papilosfinkterotómia
EV – ezofágové varixy

F

FLI – fatty liver index

G

G – gravidita
GIT – gastrointestinálny trakt

H

Hb – hemoglobín
HCC – hepatocelulárny karcinóm
HD – hemodialýza
HE – hepatálna encefalopatia

HH – hereditárna hemochromatóza

Htk – hematokrit

I

ICHG – intrahepatálna cholestáza gravidných

IS – imunosupresívny

K

k. m. – kyselina močová

KVO – kardiovaskulárne ochorenia

KVS – kardiovaskulárny systém

Kontr. – kontrolka

L

LA – lieková anamnéza

LDH – laktátdehydrogenáza

leukocyty_A – leukocyty v ascite

LPP – liekové poškodenie pečene, DILI

LTx – transplantácia pečene

M

MAP – stredný arteriálny tlak

MRI – magnetická rezonancia

N

NA – noradrenalín

NAFLD – nealkoholová tuková choroba (steatóza) pečene

NASH – nealkoholová steatohepatitída

neutrofil_A – neutrofil_A v ascite

NSA – nesteroidné antiflogistiká

O

Och. – ochorenie

P

Pac. – pacient

PBC – primárna biliárna cirhóza

PBG – porfobilinogén

PEI – perkutánna etanolová instilácia

PH – portálna hypertenzia

PSC – primárna sklerotizujúca cholangitída

PT – protrombínový čas, Quick

P_u – proteinúria

Q

Quick – čas podľa Quicka

R

RA – rodinná anamnéza

RF – rizikový faktor

RFA – rádiovfrekvenčná ablácia

RI – renálna insuficiencia

S

SC – sklerotizujúca cholangitída

SE – senzitivita

Š

ŠP – špecificita

ST – saturácia transferínu železom

T

T – týždeň

TPV – trombóza portálnej vény

Tr – trombocyty

th – terapia, terapeutický

U

UDCA – kyselina ursodeoxycholová

USG – ultrasonografia, ultrasonografický

V

VH – vírusové hepatitídy

Ž

Ž. k. – žlčové kyseliny

ŽV – žalúdočné varixy

v.

v. – alebo

†

† – úmrtie

LITERATÚRA

1. Anderson P, Gual A, Colom J. Klinické smernice na identifikáciu a krátke intervencie. Asklepios 2007; 148s.
2. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, et al. Review article: The design of clinical trials in hepatic encephalopathy- an ISHEN Consensus statement. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33(7): 739-747.
3. Belcher JM, et al. Kidney Biomarkers and Differential Diagnosis of Patients With Cirrhosis and Acute Kidney Injury. Hepatology 2014; 60: 622-632.
4. Beuers U, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. Journal of Hepatol 2009; 51(2): 237-267.
5. Bruix J, et al. Management of HCC. EASL-EORTC Practice Guidelines. Hepatology 2012, 56: s. 908-943.
6. Castera L, Chan HLY, Arrese M. EASL-ALEH Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Jour of Hepatol 2015, v tlači.
7. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG: The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders 1964: 50-64.
8. de Franchis R. Portal Hypertension V: Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop, 5th Edition 2010, Wiley-Blackwell, 256 s.
9. Eisendrath P, Arvanitakis M, Adler M. Scores and Classifications in Gastroenterology and Hepatology, 3rd ed, Erasme, 2000, 132s.
10. Ehrmann J, Hulek P. Hepatologie 2. vydání 2014, Grada, Praha, DVD.
11. Erwing, JA. Detecting alcoholism: The CAGE questionnaire. JAMA: Journal of the American Medical Association 1984; 252: 1905-1907.
12. Friedman LS, Keefe EB. Handbook of Liver Disease. Elsevier 2012, 3rd Ed., 514 s.
13. Gagan K Sood, MD; Chief Editor: Julian Katz, MD Acute Liver Failure, <http://emedicine.medscape.com/article/177354-overview> (online) updated 2011-03-29 (citované: 2012-02-06).

14. Guardino JM. *Primo Gastro The Pocket GI/Liver Companion* Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, 328 s.
15. Hennes EM, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169-176.
16. Hrušovský Š. *Praktická hepatológia*. Herba, Bratislava 2004, 232 s.
17. Janičko M, et al. Liečba spontánnej bakteriálnej peritonitídy. *Gastroent. Hepatol* 2012; 66(4): 298-302.
18. Lata J, et al. Portální hypertenze při jaterní cirhóze a její důsledky. Plzeň, 2000, 99 s.
19. Lata J, Vaňásek T. *Kritické stavy v hepatologii*. Grada, Praha, 2005, 168 s.
20. Laposata M. *SI Unit Conversion Guide*. Boston, NEJM Books, 1992, 109 s.
21. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011. *Hepatology*, sept. 2011
22. Lenz K, Buder R, Kapun L, et al. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *The Adv Gastroenterol* 2015, 8(2): 83-100.
23. Maddrey WC. Methylprednisolon Therapy in Patients with Severe Alcoholic Hepatitis. *Ann Int Med* 1989; 110: 685-690.
24. Mathurin P, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis. Individual data analysis of the three randomised placebo-controlled double-blind trials of Corticosteroids in severe alcoholic hepatitis. *J. Hepatology*. 2002; 36: 480-487.
25. Mathurin P, Hadengue A, Bataller R. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Hepatol* 2012; 57: 399-420.
26. Moreau R, et al. Acute on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-37.
27. Murtaugh PA, et al. Primary biliary cirrhosis: prediction of short-term survival based on repeated patient visits. *Hepatology* 1994; 20: 126-134.

28. NIAAA – National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, Journal of General Internal Medicine, 17.3.2009, PubMed, USA.
29. Nguyen-Tang T, Negro F.: Scores in Hepatology. FB Communication, Modena, 2007, 74 s.
30. Ohara H, et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012; 19: 536-542.
31. Pieringer H, et al. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 110.
32. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. The Br J Surg 1973; 60(8): 646.
33. Salerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, Prevention and Treatment of Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. Gut 2007; 56: 1310-1318.
34. Sarin SK. Management of Gastric varices. Bailliere's Clinical Gastroenterology 1992; 6: s. 527.
35. Shee RO, Dasarathy S, McCullough AJ. AASLD Practice Guidelines: Alcoholic Liver Disease. Hepatology, 2010,50,1:307-328.
36. Skladaný Ľ. List vydavateľovi. Trendy v hepatol 2012; 1: 41-42.
37. Skladaný Ľ, et al. Hepatálna encefalopatia 1. Diagnostika. Trendy v Hepatol 2014; 3: 41-51.
38. Skladaný Ľ, et al. Akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronického poškodenia. Trendy v hepatol 2014; 3: 16-20.
39. Smith D, Downey D, Spouge A, Soney S. Sonographic demonstration of Couinaud's Liver segments. J Ultrasound Med 1998; 17: 375-381.
40. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis patients with HIV/HCV co-infection. Hepatology 2006; 43: 1317-1325.
41. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, et al. Intensive Care of Patients With Acute Liver Failure: Recommendation of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. Crit. Care Medicine 2007; 35(11): 2498-2508.
42. Szántová M. Aktuálny diagnostický prístup k cirhóze a portálnej hypertenzii – 1. Rizikové faktory cirhózy – dá a má sa u jedinca cirhóza predpokladať a cielene hľadať? Gastroenterol prax 2015; 14(1): 10-17.

43. Szántová M. Alkoholová choroba pečene v praxi. Samedi, Bratislava, 2013, 22 s.
44. Szántová M. Alkoholová choroba pečene vo svetle nových EASL odporúčaní. 2012, 9(12): 433-440.
45. Szántová M. Nealkoholová tuková choroba pečene vo svetle aktuálnych odporúčaní. Interná med 2013, 13(1): 7-13.
46. Takahiro N, Itaru Naitoh, Kazuki Hayashi et al. World J Gastroenterol. 2013 Nov 21; 19(43): 7661–7670. Publikované online 2013 Nov 21. doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7661 PMID: PMC3837265 Diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis.
47. Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug- induced liver injury. World Journal of Gastroenterology 2008 14 (44):6774-6785.
48. Tota-Maharaj R, et al. A practical approach to the metabolic syndrome: review of current concepts and management. Curr Opin Cardiol 2010; 25: 502-512.
49. Vavricka S, Wilhelmi M. Essentials in Gastroenterology and Hepatology. Falk Foundation 2014, 298s.
50. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for End Stage Liver Disease and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003; 124: 91-96.
51. Wong F, Murray P. Kidney Damage Biomarkers: Novel Tools for the Diagnostic Assessment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis. Hepatology 2014; 60: 455-457.
52. Žigrai M, Skladaný Ľ, Hrušovský Š, Holomán J. Manažment liečby hepatocelulárneho karcinómu. 56. metodický list racionálnej farmakoterapie. 2013, 16, 2-3, 8s.

UŽITOČNÉ ADRESY

www.aasld.org

www.alehlatam.org

www.ceska-hepatologie.cz

www.easl.eu

www.emea.eu

www.hepatology.sk

www.hep-druginteractions.org

www.mayoclinic.org

www.mdcalc.com

www.mudr.org

www.sgssk.sk

<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>
(Mayo-prognóza chirurgie)

http://www.scymed.com/en/smnxpc/pcxdk123_c.htm
(CLIF-SOFA)

<http://www.druginfo.adf.org.au/fact-sheets/what-is-a-standard-drink-web-fact-sheet> (štandardný alkoholový nápoj)
www.lillemodel.com

PREPOČTY VYBRANÝCH PARAMETROV

bilirubín	mg/dl x 17,1	μmol/l
kreatinín	mg/dl x 88,4	μmol/l
albumín	g/dl x 10	g/l
glukóza	mg/dl x 0,056	mmol/l
kalcium	mg/dl x 0,25	mmol/l

Zloženie: Acidum ursodeoxycholicum 250 mg v 1 kapsule. **Farmakoterapeutická skupina:** Liečivá na žľčové cesty. **Indikácie:** Disolúcia ojedinelých cholesterolových kameňov u chorých s vysokým operačným rizikom a po litotripsii. Stavy spojené s intrahepatálnou cholestázou (primárna biliárna cirhóza I. a II. štádia, sklerotizujúca cholangitída, hepatitis rôznej etiológie s cholestatickým syndrómom). Biliárna dyspepsia. Biliárna refluxná gastritída a ezofagitída. **Pediatrická populácia:** Poruchy pečene a žľčových ciest pri cystickej fibróze u detí od 6 rokov do 18 rokov. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na kyselinu ursodeoxycholovú a ostatné žľčové kyseliny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, akútne zápalové ochorenia žľčníka a žľčových ciest, obštrukcia žľčových ciest, časté biliárne koliky, narušená kontraktilita žľčníka. **Pediatrická populácia:** Neúspešná portoenterostómia alebo deti s biliárnou atréziou bez zaistenia dobrého odtoku žľče. **Nežiaduce účinky:** Na počiatku liečby sa môže vyskytnúť bledá stolica, hnačka, ojediniele alergická kožná vyrážka. **Interakcie:** UDCA môže zvyšovať vstrebávanie cyklosporínu z čreva. Antacidá obsahujúce hliník, hypolipidemiká typu cholestyramín, cholestipol znižujú resorbciu UDCA. **Upozornenie:** V priebehu liečby je potrebné kontrolovať pečeňové enzýmy: V prvých 3 mesiacoch v štvortýždňových intervaloch, neskôršie jedenkrát za štvrt roka. K disolúcii sú vhodné iba konkrementy s priemerom menším ako 15 mm, podmienkou terapie je zachovaná funkcia žľčníka. V záujme bezpečnosti liečby sa UDCA nemá podávať ženám v prvých troch mesiacoch gravidity. Pri podávaní lieku v 2. a v 3. trimestri gravidity je potrebné zvážiť pomer prínosu liečby a rizika pre plod. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pre užívanie Ursosanu nie je stanovená veková hranica, liek je vhodný pre pacientov s telesnou hmotnosťou vyššou ako 47 kg. Denná dávka Ursosanu používaná k rozpusteniu žľčových kameňov závisí od telesnej hmotnosti chorého. Zvyčajne sa aplikuje 10 mg/kg/deň, tj. 2–5 kapsúl denne. Celá denná dávka Ursosanu sa užíva jednorázovo večer. Použitie Ursosanu ako prípravku k rozpúšťaniu žľčových kameňov je dlhodobé (0,5–2 roky). Dávkovanie u cholestatických syndrémov je individuálne, obvykle 12–16 mg/kg/deň, neprekračuje sa dávka 7 kapsúl za deň. Dĺžka liečby sa riadi povahou a klinickým vývojom ochorenia. **Pediatrická populácia:** Deti s cystickou fibrózou od 6 do 18 rokov: 20 mg/kg/deň rozdelených na 2–3 dávky, s následným zvýšením dávky na 30 mg/kg/deň, ak je to nevyhnutné. Kapsule sa prehltajú počas jedla nerozhryzené a zapljajú sa dostatočným množstvom tekutiny, musia sa užívať pravidelne. **Balenie:** 50 a 100 kapsúl. **Dátum poslednej revízie textu:** Jún 2014. S podrobnejšími údajmi sa zoznámte v SPC. Liek je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika. **Zastúpenie v SR:** PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 527 723 048. **Obchodné zastúpenie v SR:** PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: +421 244 880 823.

021579522

URSOSAN[®]

kyselina ursodeoxycholová

POČET KAPSÚL / HMOTNOSŤ PACIENTA

Dávkovanie	10 mg/kg/deň	12 mg/kg/deň	15 mg/kg/deň	20 mg/kg/deň
≤ 20 kg	1	1	1	2
21–30 kg	1	2	2	3
31–40 kg	2	2	3	3
41–50 kg	2	3	3	4
51–60 kg	3	3	4	5
61–70 kg	3	4	4	6
71–80 kg	3	4	5	7
81–90 kg	4	4	6	7
91–100 kg	4	5	6	8
101–110 kg	4	5	6	8
≥ 111 kg	5	6	7	9

S PODROBNÝM DÁVKOVANÍM A SPÔSOBOM PODÁVANIA
SA ZOZNÁMTE V SPC URSOSAN[®].

