

SKRÍNING OCHORENÍ PEČENE V AMBULANCI VŠEOBECNÉHO LEKÁRA – skúsenosti z okresu Bardejov

^{1,2,3}Doc. MUDr. Mária Belovičová; PhD., ⁴MUDr. Blanka Soroková;
⁴MUDr. Ján Kaňuch, CSc.; ⁴MUDr. Mária Koščová; ⁴MUDr. Vanda Savčínská;
⁴MUDr. Marta Muzeláková; ⁴MUDr. Adriana Kuřková; ⁴MUDr. Ján Balon

¹Bardejovské Kúpele a.s.; ²Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene, Remedium s.r.o.

³Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety Bratislava, pracovisko Bardejov a Michalovce
Bardejovské Kúpele, hotel Ozón, Interná ambulancia, ⁴ Ambulancie všeobecných lekárov pre dospelých

Súhrn: Choroby pečene predstavujú v Európskej únii šiestu najčastejšiu príčinu úmrtí. Len v samotnej Európe trpí až 29 miliónov ľudí na niektorú z chronických chorôb pečene. Vzniká preto výrazná potreba skriningových programov v záujme včasnej diagnostiky, liečby a spomalenia, resp. zabránenia vzniku ich neskorých komplikácií. Autori v článku stručne uvádzajú výsledky skriningu chorôb pečene, ktorý realizovali v Bardejovskom okrese.

Kľúčové slová: skrining, alkoholová choroba pečene, chronické vírusové hepatitídy, nealkoholová tuková choroba pečene, liekové poškodenie pečene, cirhóza pečene, tranzientná elastografia

Summary: Liver diseases in the European Union are the sixth leading cause of death. In Europe alone suffer up to 29 million people from one of the chronic liver diseases. Therefore there is a strong need of screening programs to facilitate the early diagnosis, treatment and prevent the development of their late complications. The authors briefly present the results of screening of liver diseases, which was realised in Bardejov.

Key words: screening, alcoholic liver disease, chronic viral hepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, drug liver injury, liver cirrhosis, transient elastography

Úvod

Choroby pečene predstavujú v Európskej únii šiestu najčastejšiu príčinu úmrtí (údaje Eurostatu). Len v samotnej Európe trpí až 29 miliónov ľudí na niektorú z chronických chorôb pečene (1). Medzi najčastejšie choroby pečene patria: **alkoholová choroba pečene** s jej rôznymi štádiami (alkoholová hepatitída až cirhóza pečene), **vírusové zápaly pečene** (napr. chronická hepatitída B – CHB, chronická hepatitída C – CHC) a **nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD)** so svojou najzávažnejšou formou – **nealkoholovou steatohepatitídou (NASH)**, ktorá počas posledných rokov nadobúda predovšetkým kvôli nezdravým stravovacím návykom epidemické rozmery. Ostatné choroby pečene (napr. **autoimunitné hepatitídy, Wilsonova choroba, hemochromatóza** atď.) sú čo do výskytu menej časté, avšak neznižuje to ich závažnosť a potrebu včasnej diagnostiky a liečby. Samostatnú veľkú skupinu tvorí **liekové poškodenie pečene** v súvislosti s polymorbiditou a polypragmáziou našich pacientov. Závažnú skupinu chorôb pečene tvoria **nádory pečene**, ktoré vznikajú buď priamo v pečeni (**hepatocelulárny karcinóm**)

alebo v dôsledku metastatického šírenia z iného orgánu (2).

Ciele a metodika

Cieľom bolo vykonať skrining ochorení pečene v Bardejovskom okrese u pacientov narodených v rokoch 1953 – 1964. Podmienkou zaradenia pacientov do tohto skriningového programu bola aspoň raz zachytená zvýšená aktivita niektorého z tzv. pečeneových testov (AST – aspartátaminotransferáta, ALT – alanínaminotransferáza, GGT/GMT – gamma-glutamyltransferáza, ALP – alkalická fosfatáza) v dokumentácii všeobecného lekára. V spolupráci so všeobecnými lekármi sme oslovili pacientov listom, v ktorom sme im ponúkli možnosť vyšetrenia v našej ambulancii: realizáciu diferenciálnej diagnostiky chorôb pečene (odber krvi), ultrasonografické vyšetrenie dutiny brušnej, vyšetrenie tranzientnou elastografiou. **Tranzientná elastografia (TE)** je neinvazívna nebolestivá metodika, ktorá meria tuhosť tkaniva pečene (liver stiffness). Hodnotí rýchlosť šírenia nárazovej vlny v pečeni. Používa sa pri posudzovaní stupňa fibrózy pečene (podľa klasifikácie Metavir) pri chronickej he-

patitíde B a C, chronických cholestatických chorobách, alkoholovej chorobe pečene, nealkoholovej tukovej chorobe pečene. S vysokou presnosťou potvrdí, resp. vylúči cirhózu pečene. Bola prijatá a štandardizovaná na výročnom európskom hepatologickom kongrese v Kodani v roku 2009 a odporučená EASL ako štandardná a bezpečná metóda na stanovenie stupňa fibrózy pri vybraných chorobách pečene (3, 4).

Výsledky

Celkovo sme rozoslali pacientom 239 dotazníkov. Na vyšetrenie sa dostavilo 83 ľudí (49 mužov, 34 žien). Len 3 pacienti z 83 mali fyziologickú hmotnosť (!), ostatní mali nadváhu až obezitu. BMI v rozmedzi 25 – 29,9 kg/m² malo 35 pacientov (42,2 %), prvý stupeň obezity (BMI 30 – 34,99) malo 26 pacientov (31,3 %), druhý stupeň obezity (35 – 39,9 kg/m²) 10 pacientov (12 %), morbidnú obezitu (BMI viac ako 40 kg/m²) malo 9 pacientov (10,8 %). Nadváhu malo v našom súbore celkovo 41,17 % pacientov, obezitu 54,1 % pacientov. Pacienti, ktorí sa dostavili na vyšetrenie, mali okrem nadváhy, resp. obezity aj ďalšie komorbidity: artériovú hypertenziu 50/83 (50,6 %), dyslipoproteinémiu 76/83 (91,6 %). U všetkých pacientov sme diagnostikovali NAFLD, vrátane jej závažnejšej formy NASH (prostredníctvom tranzientnej elastografie). S narastajúcim stupňom obezity stúpal počet komorbidít: diabetu mellitu 2. typu, ICHS (ischemická choroba srdca). Vďaka realizovaným odberom sme dodatočne diagnostikovali hemochromatózu, stavy po prekonanej hepatitíde B, celiakiu, poruchy funkcie štítnej žľazy.

Diskusia

Hlavnou príčinou chorôb pečene bol v Európe donedávna nadmerný príjem alkoholu a úmrtnosť na cirhózu pečene zostáva

aj dnes jasným parametrom spotreby alkoholu v danom štáte. Počas uplynulých 2 – 3 desaťročí nastala stabilizácia a dokonca aj pokles konzumácie alkoholu v západnej Európe. Vo východnej Európe a v rozvojových krajinách však pozorovať veľmi nepriaznivý trend vzostupu jeho konzumácie (5). Pri **alkoholovej chorobe pečene** nesúvisí poškodenie pečene s druhom konzumovaného nápoja, ale záleží predovšetkým na množstve „čistého alkoholu“, ktorý je v ňom obsiahnutý. Zvýšené riziko poškodenia pečene existuje pri konzumácii viac než 30 g čistého alkoholu za deň bez ohľadu na pohlavie. Z praktického hľadiska hodnotíme príjem alkoholu podľa množstva skonzumovaných „drinkov“ – zodpovedá to množstvu nápoja, ktorý obsahuje 12 g alkoholu (približne 1/3 litra piva, 1 dcl vína, 0,4 dcl destilátu). T.j. pri konzumácii viac ako 30 g čistého alkoholu by išlo o 2,5 „drinka“ denne (750 ml piva, 2,5 dcl vína, 1 dcl destilátu). Pri dlhodobej a pravidelnej konzumácii viac než 80 g alkoholu za deň vznikne poškodenie pečene takmer so 100 %-nou istotou. Vznik poškodenia pečene závisí aj od spôsobu pitia alkoholu – nárazové pitie s prestávkami je pre pečeň šetrnejšie než trvalý prísun alkoholu, konzumácia alkoholu k jedlu je priaznivejšia než konzumácia mimo jedenia (6). Pri súčasnom výskyte inej choroby pečene (napr. vírusovej hepatitídy, stukovatenia pečene pri obezite, metabolického ochorenia) sa účinok alkoholu na pečeň znásobuje. Základnou podmienkou úspešnej liečby alkoholovej choroby pečene je úplná abstinencia. Lieky (vitamíny) a kvalitná výživa majú len podporný význam.

Vírusy hepatitídy B (HBV) a C (HCV) predstavujú jednu z najčastejších príčin vzniku chronických hepatitíd s následným vývojom cirhózy pečene. Viac než 2 miliardy ľudí je celosvetovo infikovaných HBV, z nich 350 miliónov sú chronickí nosiči. 2,5 % svetovej populácie je infikovaných HCV, z nich asi 150 miliónov sú chronickí nosiči (7). CHB a CHC – krvou prenosné infekčné choroby zodpovedajú za väčšinu prípadov **hepatocelulárneho karcinómu**, tretej najčastejšej onkologickej príčiny smrti v celosvetovom meradle, cirhózy pečene a portálnej hypertenzie (2). Máme k dispozícii mimoriadne účinné lieky na terapiu chronickej hepatitídy B a C. Dá sa konštatovať, že infekcia vírusom hepatitídy C je jedinou chronickou vírusovou infekciou, ktorú môžeme definitívne vyliečiť (8).

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) predstavuje široké spektrum kliniko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od jednoduchej steatózy pečene (nahromadenie tuku v hepatocytoch) cez steatohepatitídu (NASH) až do štádia cirhózy pečene s jej komplikáciami a zlyhaním. Rizikovými faktormi pre rozvoj NAFLD sú: obezita, diabetes mellitus 2. typu, hypertriglyceridémia. NAFLD spojená predovšetkým s DM 2. typu a metabolickým syndrómom, je celosvetovo najčastejšie

chronické ochorenie, ktoré postihuje 15 – 40 % svetovej populácie. Asi 25 – 30 % pacientov s NASH má pokročilú fibrózu pečene už v čase stanovenia diagnózy, 10 % – 15 % z nich má už dokonca cirhózu pečene. Riziko úmrtia na choroby pečene je u pacientov s NASH zvýšené 10 až 20-násobne. Posledné štúdie poukázali na to, že pacienti vo všetkých štádiách NASH, vrátane pokročilej fibrózy a cirhózy, môžu mať hodnoty tzv. pečeňových testov v referenčnom rozmedzí. **Aktivita aminotransferáz pri NAFLD nie je indikátorom aktivity ochorenia.** Určitú prediktívnu hodnotu môže mať zvýšenie aktivity GGT (gamma-glutamyltransferázy), ktoré je u pacientov s NAFLD typické (9, 10, 11). Štandardom pre potvrdenie diagnózy a prognózy choroby bola doteraz pečeňová biopsia. V súčasnosti je však dostupná aj neinvazívna metodika – tranzitná elastografia. Liečba je zameraná na redukciu telesnej hmotnosti a liečbu pridružených ochorení.

Vzhľadom na stále väčšiu preskripciu liekov a ich vzájomné interakcie, stretávame sa častejšie aj s **liekovým poškodením pečene.** **Liekové poškodenie** je zodpovedné asi za 40 % hepatitíd u ľudí vo veku nad 50 rokov, asi za 25 % prípadov fulminantného zlyhania pečene a za určité percento prípadov chronickej hepatitídy s vyššou aktivitou choroby. Rozsah poškodenia pečene a vývoj môže byť veľmi rôznorodý: od malej prechodnej cytolýzy hepatocytov alebo cholestázy až po akútne zlyhanie pečene. Poškodenie pečene môže vyvolať viac ako 1000 liečiv. Osobitne možno vyzdvihnúť analgetiká, nesteroidové antiflogistiká, neuroleptiká, celkové anestetiká, hypolipidemiká, antibiotiká, niektoré cytostatiká, antimalariká, antiepileptiká, anaboliká, androgény, estrogény. Špecifickým liečebným opatrením je vysadenie suspektneho kauzálneho liečiva. Špecifická liečba (antidotum) poliekovej toxicity u väčšiny liekov neexistuje. Liečba je symptomatická, riadi sa klinickými a laboratórnymi parametrami a vývojom choroby. Eliminácia liečiva je indikovaná v prípade hyperbilirubinémie, encefalopatie, renálnej insuficiencie, pri sepe. Používa sa jednak ako forma premostenia k regenerácii natívneho orgánu alebo pomáha preklenúť čas k transplantácii pečene. Transplantácia pečene je indikovaná pri zlyhaní detoxikačných aj syntetických funkcií pečene (2).

Príznaky chronických hepatitíd sú pomerne nenápadné, môžu svojim priebehom napodobniť chrípku – únavnosť, malátnosť, bolesti v svaloch a kĺboch, nechutenstvo, občas sa vyskytne vracanie, zvýšená teplota. Sú to nešpecifické príznaky, ktoré nevedú pacienta k tomu, aby navštívil ambulanciu všeobecného lekára, resp. nevzbudzujú u pacientov pocit „choroby pečene“. Mohli sme sa o tom názorne presvedčiť prostredníctvom realizácie pilotného skriningu v Bardejovskom okrese, kde ponuku vyšetrení komplexne svoju pečeň (pri už v dokumentácii zaznamenaných zvýšených tzv. pečeňových testoch) využilo len 83 z 239 ľudí (34,7 %).

Záver

Dôsledkom dlhodobého pôsobenia vyššie uvedených príčin (alkohol, vírusy, lieky, nesprávne stravovanie) či zanedbania včasnej diagnostiky, prípadne liečby, je vznik chronického zápalu (chronickej hepatitídy) s možným následným vývojom cirhózy. Obávané komplikácie cirhózy sú krvácanie z pažerákových varixov, vznik ascitu, hepatocelulárneho karcinómu, hepatálnej encefalopatie, ktoré môžu vyústiť do hepatálnej kómy a smrti pacienta (2).

Z vyššie uvedených dôvodov je zrejmé, že kľúč dôraz na **prevenciu a skrining chronických hepatitíd má zásadný význam** (12). Za výrazom „**len mierne zvýšené pečeňové testy**“ sa nezriedka môže skrývať zákrná choroba, ktorá pri oneskorenom rozpoznaní či oneskorenej adekvátnej liečbe vedie k fatálnym dôsledkom. Nezastupiteľnú úlohu v tomto snažení zohráva osobnosť všeobecného praktického lekára a jeho ochota spolupracovať s odbornými ambulanciami. V prípade neobjasneného zvýšenia tzv. pečeňových testov je indikované odborné vyšetrenie u hepatológa, gastroenterológa, infektológa alebo internistu.

LITERATÚRA:

1. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-Ch, Roudot-Thoraval F. The Burden of liver disease in Europe 2013. A review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593-608.
2. Belovičová M.(2015): *Dieta u jaterních onemocnění. 114.str. Forsapi, Praha, ISBN 978-80-87250-26-6*
3. Belovičová M, Belovičová L, Švirková H. Transient elastography in diagnostic of NAFLD in obese patients – our experience. *Clinical and Experimental Hepatology* 2015; 1;2: 75. ISSN 2392-1099
4. Belovičová M, Belovičová, L.: *Nefarmakologická liečba obezity. Interná medicína, Bratislava: A-medi, 2015; 15(9):405-408, ISSN 1335-8359*
5. Zatonski WA, Sulikowska U, Manczuk M et al. Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res* 2010; 16(4):193-201.
6. Brúha R. Prístup k pacientům s jaterními chorobami. *Vnitř Lék* 2015; 61(11, Suppl.4): 4S6-4S12. ISSN 0042-773X
7. Husa P. Možnosti bezinterferonové léčby hepatitídy C. *Vnitř Lék* 2015; 61(11, Suppl.4): 4S24-4S29. ISSN 0042-773X
8. Hejda V. Jaterná cirhóza a HCV. *Vnitř Lék* 2015; 61(11, Suppl.4): 4S13-4S21. ISSN 0042-773X
9. Dvořák K. Nealkoholové poškození jater při steatóze. *Medicína po promoci* 2013; 14 (Suppl.2): 23-27. ISSN 1212-9445
10. Belovičová M, Gracová A, Švirková H. Poškození pečene u obézných dětí. *Vědecká konference Metabolický syndróm – mezioborový problém. Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca* 2014;23 (3): 112-114. ISSN 1210-5481
11. Dvořák K. Možnosti neinvazivní diagnostiky u NAFLD. *Gastroent hepatol* 2015; 69(2): 110-115. ISSN 1804-7874
12. Urbánek P. Jaterní testy, diferenciální diagnóza a jejich role ve skriningu jaterních onemocnění. *Medicína po promoci* 2011; 12(Supplementum1): 22-27. ISSN 1212-9445.