

NASTAL SPRÁVNY ČAS CHRÁNIŤ PEČEŇ

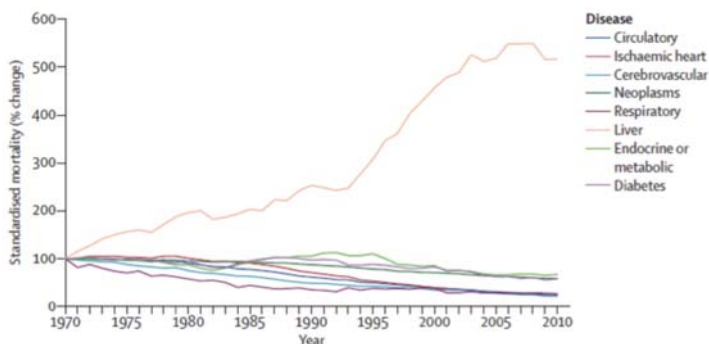
MUDr. Marek Rác

Hepatologické centrum, Oddelenie klinickej farmakológie, Interná klinika FN Nitra,
Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

Nárast počtu obyvateľov trpiacich chorobami pečene je globálnym a celosvetovým problémom. Cirhóza pečene je dnes v civilizovaných krajinách najčastejšou príčinou gastrointestinálnej nenádorovej mortality. Cirhóza pečene je však aj hlavným rizikovým faktorom vzniku rakoviny pečene. Hlavným dôvodom nárastu pečenej chorobnosti je za posledné historické epochy dramaticky zmenený spôsob života. Niet divu, že kombinácia konzumu, nestriedneho života a epidémie inaktivity vedie k zvyšovaniu chorobnosti a úmrtnosti nielen na pečenej diagnózy.

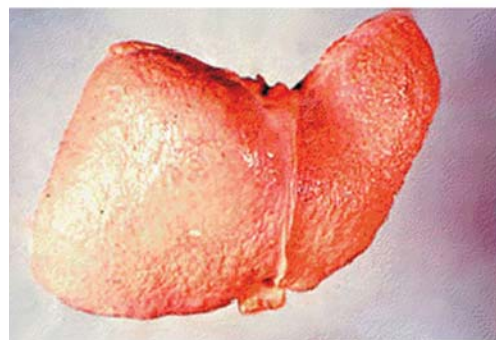
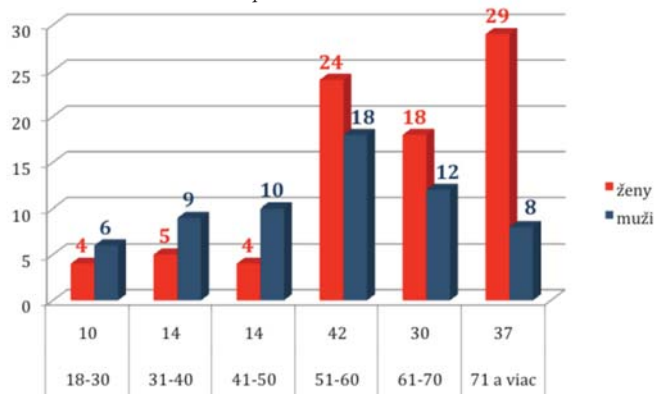
Rastúca incidencia a prevalencia cirhózy pečene a rakoviny pečene je kľúčom k pochopeniu bremena chronických chorôb pečene. Ide o stavy reprezentujúce posledné štádiá chronických chorôb pečene, ktoré sú asociované s vysokou mortalitou. Neustály a pomerne prudký nárast mortality na choroby pečene ilustruje situácia v Anglicku. Za posledné desaťročia došlo k päťnásobnému nárastu mortality z pečenej príčiny. V kontraste s uvedeným sa uvádza fakt, že mortalita na kardiovaskulárne, respiračné, nádorové ochorenia má stabilný či pozvoľna klesajúci trend¹. Na pečenej cirhóze ročne v EÚ zomiera približne 200 000 obyvateľov. Hepatocelulárny karcinóm v EÚ zodpovedá ročne za asi 50 000 úmrtí². Výskyt HCC v posledných desaťročiach stúpol až 3-násobne a vzostupný trend bude pokračovať aj naďalej.

Graf 1. Mortalita na choroby pečene v rokoch 1970-2010



Zvýšená aktivita hepatálnych enzýmov je pomerne častou biochemickou abnormalitou. Biochemicky aktívna hepatopatia-hepatitída sa môže prezentovať cytolytickou, cholestatickou či zmiešanou aktivitou. V januári 2015 sme štatisticky vyhodnotili súbor 600 pacientov so širokým spektrom diagnóz a dôvodov k odberu biochemických markerov. Išlo o 600 náhodne po sebe idúcich pacientov, ktorých krv bola doručená do bežného biochemického laboratória v okresnom meste. Analýzou bežných biochemických parametrov sa potvrdila až neočakávané a prevládajúce

Graf 2. Vekové a rodové zloženie pacientov s eleváciou GMT



Začiatkové štádium cirhózy pečene



Konečné štádium cirhózy pečene

vo vysoká prevalencia zvýšeného ALT a GMT. Z celkového počtu 600 vyšetrených pacientov v bežnom biochemickom laboratóriu až 25 % vyšetovaných osôb nad 18 rokov malo zvýšené hodnoty GMT, t.j. každý štvrtý pacient. 36 % pacientov malo zvýšený aspoň jeden marker signalizujúci hepatálnu léziu³. Táto analýza len dokladuje našu klinickú skúsenosť s častou eleváciou „hepatálnych testov“ u bežnej populácie pacientov s diabetes mellitus, obezitou, metabolickým syndrómom, arteriálnou hypertenziou, dyslipoproteinémiou, ischemickou chorobou srdca, bolestivými stavmi, artropatiami...

Vysoká spotreba alkoholu a diabetizita sú aj v našich končinách najčastejšie príčiny cirhózy pečene a hepatocelulárneho karcinómu⁴. Rastúcim problémom je NAFLD – nealkoholová metabolická tuková choroba pečene s vysokou prevalenciou v dospeléj populácii EÚ dosahujúcou až 33–44 %⁵. Ide o hepatálnu manifestáciu metabolického syndrómu. Vírusové hepatitídy predstavujú minoritnú príčinu. Hlavným problémom pacientov s vírusovou hepatitídou B a C je to, že postihnutí nie sú si obvyčajne vedomí tejto vážnej infekcie. Dnes však máme dostupnú vysoko účinnú a bezpečnú liečbu chronickej vírusovej hepatitídy B a C⁵. Choroby pečene predstavujú z veľkej časti preventabilné a liečiteľné ochorenia. Pri včasnej a správnej liečbe možno prinavrátiť pacientovi zdravie, či aspoň významne predĺžiť a skvalitniť život. Stanovenie štádia choroby pečene a prítomnosti fibrózy pečene má v klinickej praxi veľký význam. Z neho následne vyplýva prognóza choroby a naliehavosť jej liečby. Stupeň fibrózy pečene možno spoľahlivo zistiť pomocou necielenej biopsie alebo kombináciou neinvazívnych markerov, ako sú biochemické testy fibrózy a/alebo



elastografia pečene. Fibróza pečene je dynamický proces a v súčasnosti máme dôkazy aj o regresii cirhózy po kauzálnej liečbe choroby pečene⁶. Rozvinutá klinicky významná portálna hypertenzia predstavuje pre pacienta s chronickou pokročilou chorobou pečene dramatický posun smerom k riziku vzniku komplikácií cirhózy: dekompenzácie, varikózneho krvácania, HCC, navýšenie chirurgického rizika a smrti. Preto je nevyhnutné pacienta so zvýšeným rizikom podrobovať periodickému screeningu-surveillance. Ultrasonografické vyšetrenie v polročnom intervale má za cieľ objaviť a bezodkladne riešiť malígnu transformáciu – vzniknutý HCC, najlepšie vo včasnom štádiu⁷. Endoskopické kontroly slúžia na odhalenie a liečbu pacienta s rizikom varikózneho krvácania.

Slovensko je úmrtnosťou na ochorenia pečene na neuťešenom 4. mieste v Európe. Alarmujúco vyznieva rýchle rastúca úmrtnosť v produktívnom veku, keďže ide prevažne o preventabilné a odvrátiteľné príčiny a predčasnú smrť.

Popri kauzálnej liečbe pečeneových chorôb má pevnú pozíciu hepatoprotektívna liečba. Ursodeoxycholová kyselina (UDCA) je prirodzenou súčasťou žlče. Je výrazne hydrofilná a oslobodená od toxických vplyvov na bunky pečene. Je to chemická zlúčenina s bohatou históriou. Už v staroveku sa liečebný účinok medvedej žlče v Japonsku využíval pri bolestiach brucha. Ďalšia písomná zmienka popisuje jej využitie v starovekej Číne. V roku 1954 bola UDCA syntetizovaná. Komerčne sa využíva od roku 1957, primárne ako choleretikum. V 70. rokoch minulého storočia sa indikácia rozšírila na disolúciu žlčových kameňov. Od polovice 80. rokov sa UDCA využíva pre svoje mnohoraké vlastnosti na liečbu primárnej biliárnej cholangitídy. Od konca minulého storočia sa indikácia posunula cez primárnu sklerotizujúcu cholangitídu k autoimunitnej hepatitíde, využíval sa hepatoprotektívny a imuno-modulačný efekt UDCA. Ďalšou overenou diagnózou je intrahepatálna cholestáza gravidných (ICP). Ide o chorobu manifestujúcu sa v druhom a prevažne treťom trimestry gravidity, spojenú s intrahepatálnou cholestázou, akumuláciou žlčových kyselín a klinicky dominujúcim pruritom. Z podania UDCA v tejto indikácii profitujú obaja, matka a aj nenarodené dieťa, ktoré môžu toxické žlčové kyseliny prechádzajúce placentárnou bariérou vážne poškodiť.

Potenciál využitia UDCA spočíva v jeho komplexnom účinku. Na hepatoprotektívnom efekte UDCA sa podieľa účinok choleretický, cytoprotektívny, antioxidantný, antiapoptotický a imunomodulačný. Výsledkom je ochrana pečene pri najroznejších stavoch a chorobách pečene. Ide nielen o primárne biliárne hepatitídy a cholestatické syndrómy sprevádzajúce hepatitídy najrozličnejšej etiológie. Ďalšie možnosti využitia ohromného terapeutického potenciálu UDCA predstavujú choroby, ktoré síce nanájdeme v súhrne údajov o liečivom prípravku (SPC), ale pre ich použitie máme už dnes presvedčivé dôkazy či signály. Patria sem nielen raritné cholestatické syndrómy (autoimunitné choroby, progresívne familiárne cholestatické syndrómy), ale v prvom rade NAFLD (metabolická nealkoholová tuková choroba pečene) s veľmi vysokou prevalenciou v bežnej populácii, liekové poškodenie pečene, vírusové hepatitídy, choroba pečene asociovaná s cystickou fibrózou, GVHD. Terapeuticky možno využiť chemoprotektívny efekt pri hepatocelulárnom karcinóme či prevencii vzniku kolorektálneho karcinómu pri PSC. Je to molekula plná prekvapení. A hoci bola do klinickej praxe uvedená pomerne dávno, bude sme zrejme v krátkej budúcnosti konfrontovaní s jej ďalšími novými účinkami na ľudský organizmus. Dovolím si tento krátky prehľad ukončiť parafrázovaním slov Jána Jessenia, ktorý počas verejnej pitvy v roku 1600 povedal: „v bruchu najväčšia a najvznešenejšia je pečeň, slúži k spracovaniu živín, nevhodné pre telo sa snaží vylúčiť či spraviť užitočným, zbavuje krv od neužitočných a škodlivých štiav“. Ako orgán, ktorý môžu postihovať najrozličnejšie, v dnešnej dobe časté neduhy a choroby, si plným právom zalúži našu pozornosť v zmysle komplexnej a kompletnej diagnostiky a terapie. Vzhľadom na zdravotné, spoločenské a ekonomické následky, ktoré so sebou prinášajú chronické choroby pečene, je práve teraz ten pravý čas na ochranu pečene.

LITERATÚRA

1. Williams, R. & Horton, R. Liver disease in the UK: a Lancet Commission. *Lancet* (London, England) 382, 1537–8 (2013).
2. Blachier, M., Leleu, H., Peck-Radosavljevic, M., Valla, D.-C. & Roudot-Thoraval, F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J. Hepatol.* 58, 593–608 (2013).
3. Rác, M., Jarčuška P. Úskalia diagnostiky a liečby cholestázy. *Edukafarm Mednews* 2, 64–65 (2015).
4. Skladaný Lubomír, Adamcová-Selčanová Svetlana, Badinková Jana, Pritzová E. Hepatocelulárny karcinóm. *Onkológia* ISBN 978-8, 1–8 (2013).
5. Rác, M. Kombinácia sofosbuviru a ledipasviru - vysoko účinná liečba chronickej hepatitídy C. *Nové Lieky časopis O Liekoch.* 3, 4–6 (2016).
6. Koller, T., Rác M. Neinvasívne, semiinvasívne a invazívne diagnostické modalít v diagnostike portálnej hypertenzie a cirhózy na Slovensku - amedi.sk. doi:Gastroenterol. prax 2015; 14 (1): 18-22.
7. Badinková J., Skladaný L., Adamcová-Selčanová S., et al. Surveillance hepatocelulárneho karcinómu v rizikovej kohorte HEGITO BB: prvé výsledky. *Trendy v hepatológii* 3, 29–30 (2011).