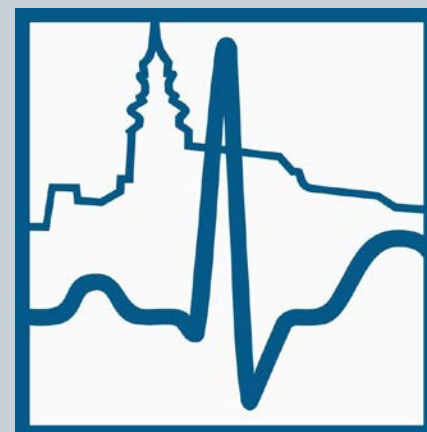


Neinfekčné hepatitídy v praxi VL, alebo praktický pohľad na ich riešenie



MAREK RÁC
HEPATOLOGICKÁ AMBULANCIA,
FN NITRA
RACMAREK@GMAIL.COM
037/6545 492

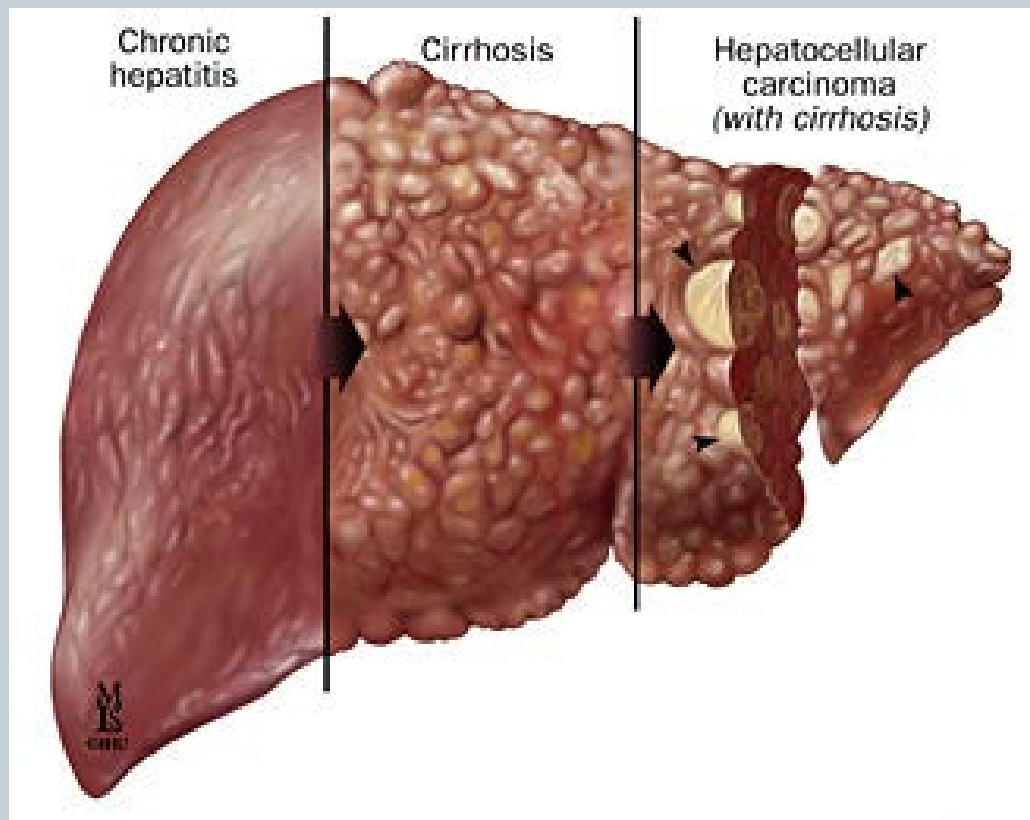


Chronická hepatitída

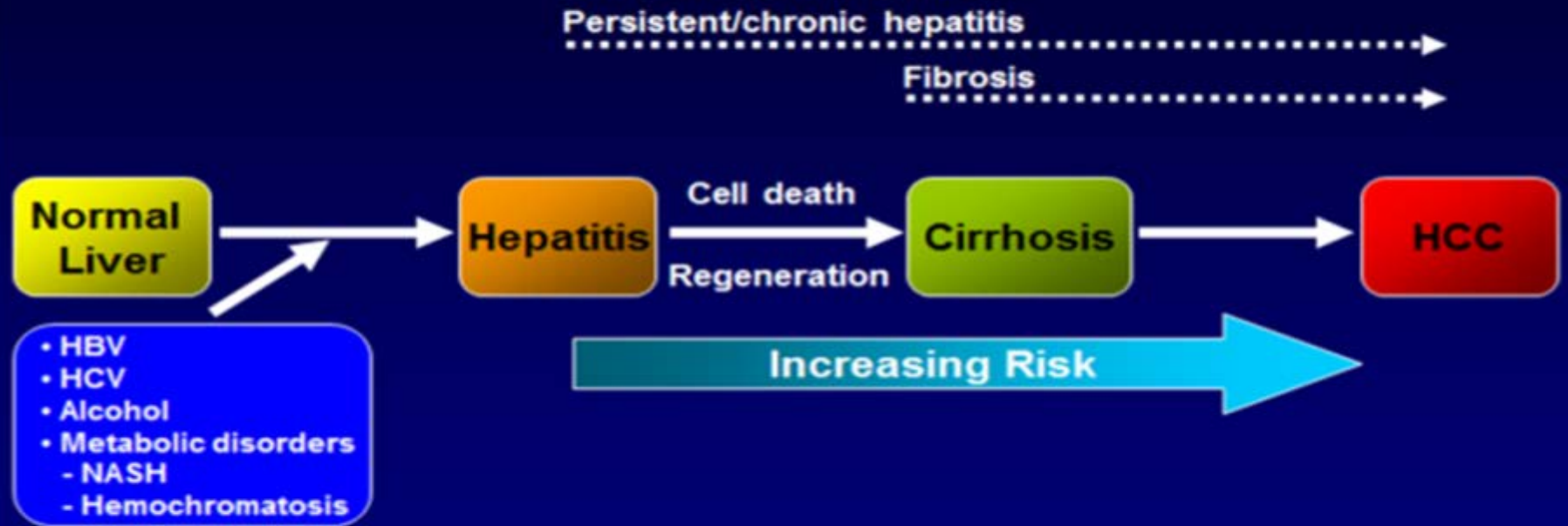


- **Definícia:** chronický zápalový proces postihujúci pečeň, s rôznou etiopatogenézou a prognózou, charakterizovaný najmä zvýšením hodnôt aminotransferáz a histologickými zmenami, ktoré trvajú viac ako 6 mesiacov.

progresia



Multifactorial Pathogenesis of HCC¹⁻⁵



HBV = hepatitis B virus; HCV = hepatitis C virus; NASH = nonalcoholic steatohepatitis.

1. Adapted from Rivenbark AG, et al. *Clin Cancer Res.* 2007;13:2309-2312;
2. Marotta F, et al. *Clin Ther.* 2004;155:187-199;
3. Thorgeirsson S, et al. *Nat Genet.* 2002;31:339-346;
4. Wang XW, et al. *Toxicology.* 2002;181-182:43-47;
5. Koike K. *Hepatol Res.* 2005;33:145-150.

Chronická hepatitída



- **Laboratórne vyšetrenia základné:**hepatálne testy, bilirubíny, albumín, KO, protrombínový čas, stanovenie Ig, AFP...
- **Laboratórne vyšetrenia špeciálne:** serológia, autoprotílátky, Fe, feritín, saturácia transferínu, exkrécia Cu_moč, alfa-1-AT, porfyríny v moči, ...
- **Laboratórne vyšetrenia vysoko-špecializované:**PCR, genetika

Chronická hepatopatia



- indikátorové enzýmy
- GMT-citlivý marker cholestázy a cytolýzy
- **Vyššia aktivita ALT – neordinuj lieky ale vyšetrenia!!!** Môže ísť o akúkoľvek chronickú či akútnu hepatitídu.

Zobrazenia pečene



- Abdominálna ultrasonografia
- CT
- MR, MRCP
- ERCP
- Biopsia pečene: grade, stage, etiodg.
- Endoskopia: ezofago-gastro-duodenoskopia

Syndromológia



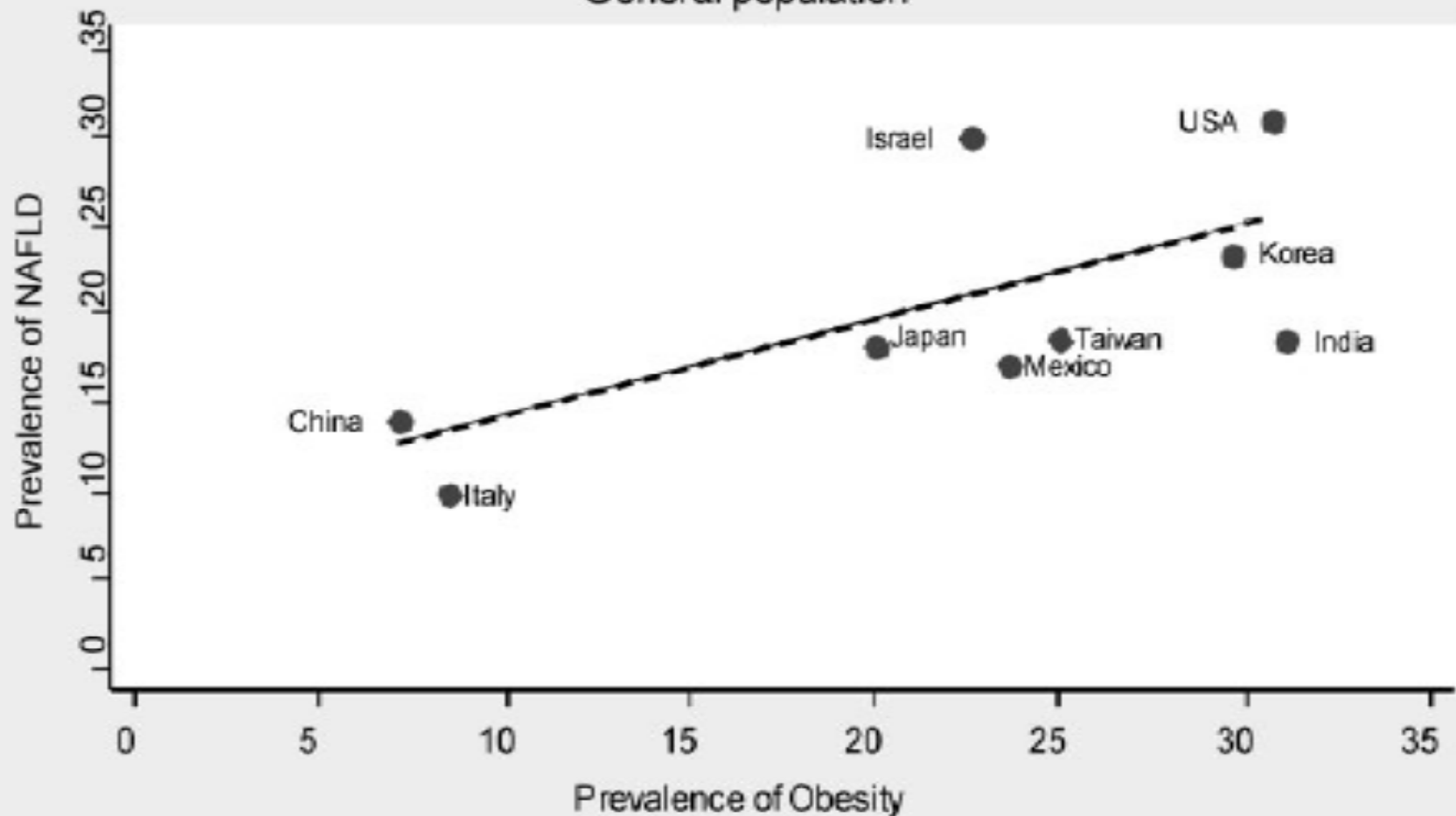
- **Cytolýza**
- **Cholestáza** - intrahepatálna napr. DILI
 - na úrovni malých žľčovodov napr. PBC
 - veľkých žľčovodov napr. litiáza
- **Ikterus** - hemolytický: celkový bil.
 - hepatocelulárny: konjug. a nekonjug. bil.
 - cholestatický: celkový a konjug. bil.
- Portálna hypertenzia: varixy, ascites
- Hepatocelulárna insuficiencia
- Hepatálna encefalopatia

NAFLD – North American Fat and Lazy Disease



Prevalence of NAFLD vs. Prevalence of Obesity

General population



NAFLD was defined by ultrasound except in the U.S.A. Obesity, BMI ≥ 30 except in Asian countries, BMI ≥ 25

Obezita – NAFLD prevalencia



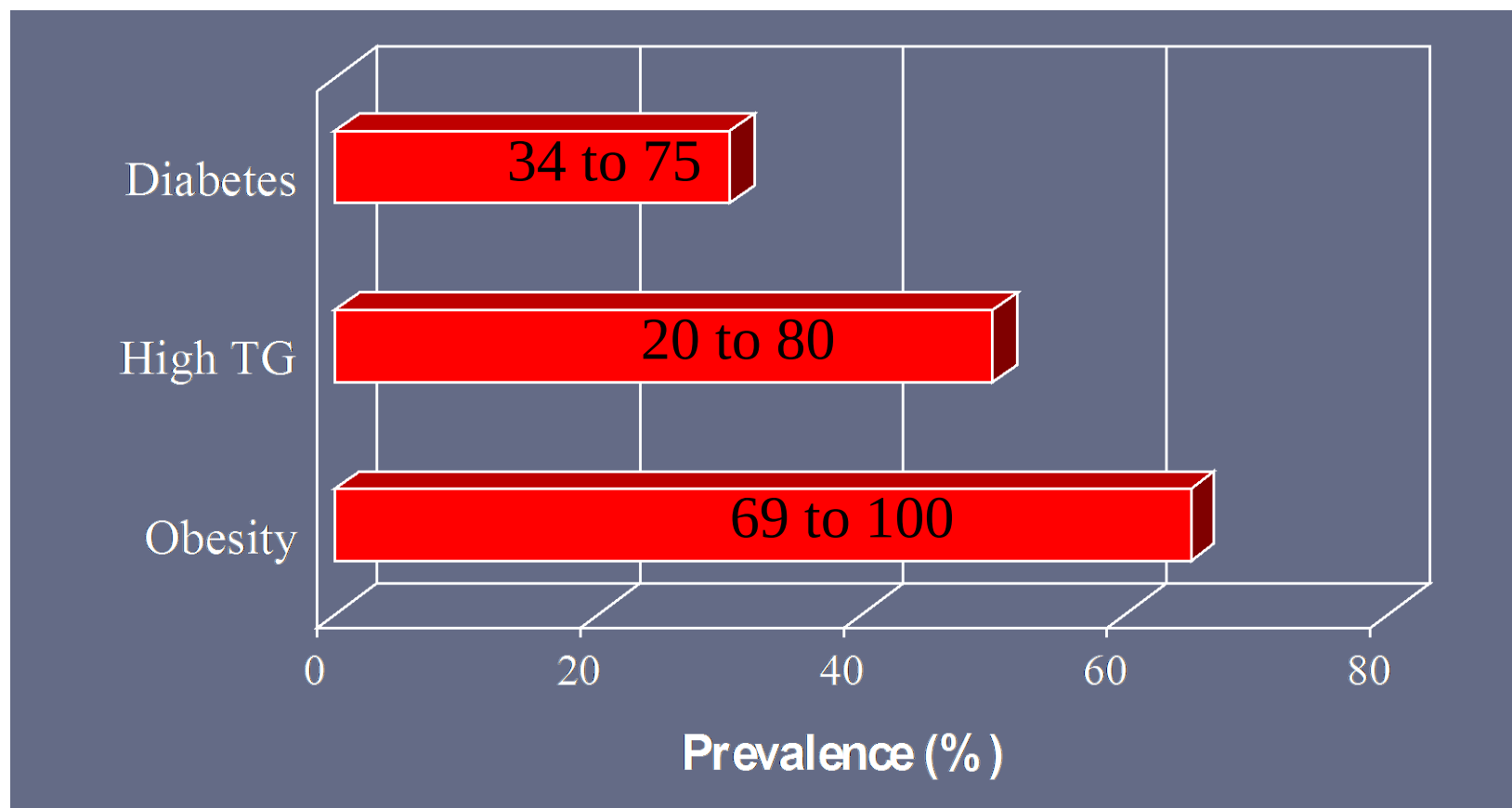
Obezita

- V EU stonásobená prevalencia od 1970
- Prevalencia v 2010 30%
- 3,1 bil. l benzínu navyac v USA, nárast priemernej hmotnosti o 13 kg oproti 1960

NAFLD – najčastejšia príčina chronickej hepatopatie

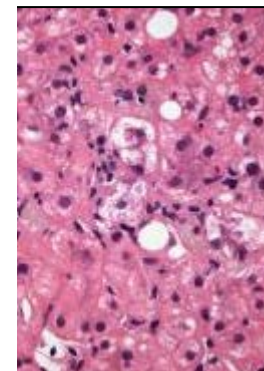
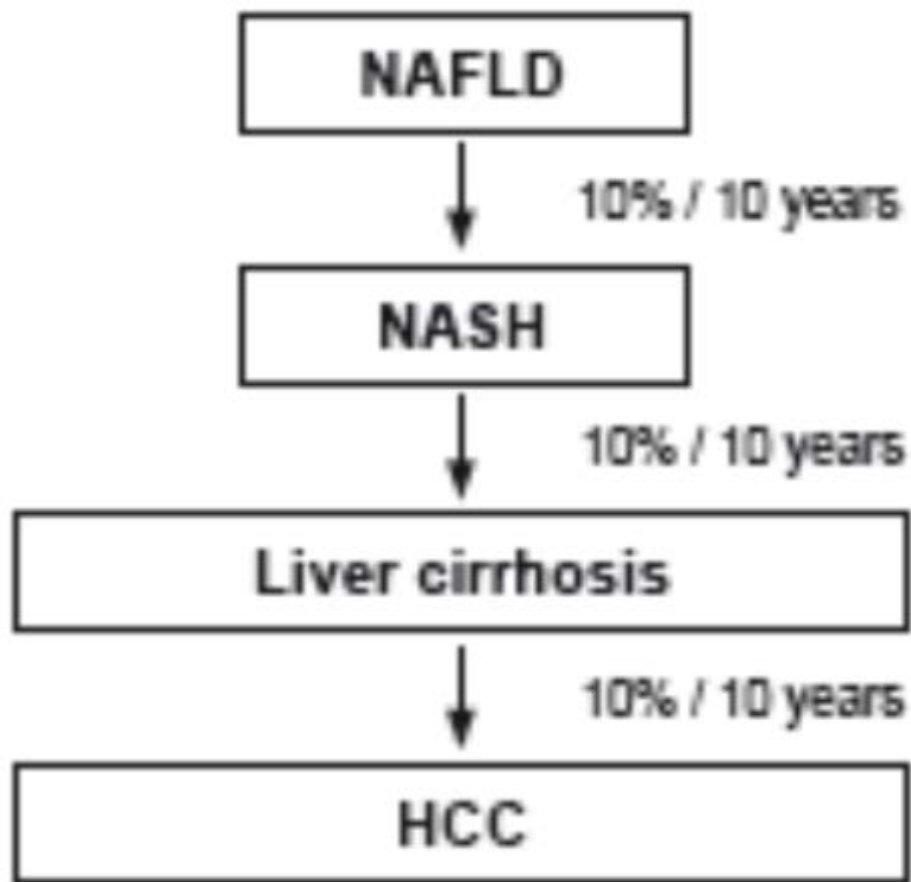
- hepatálny prejav MS
- priama väzba na AS, KV riziko
- Prevalencia v EU cca. 30 %
- Najčastejšia príčina kryptogénnej Ci 50-60%

NASH—rizikové faktory



Spektrum a prirodzený vývoj ochorenia

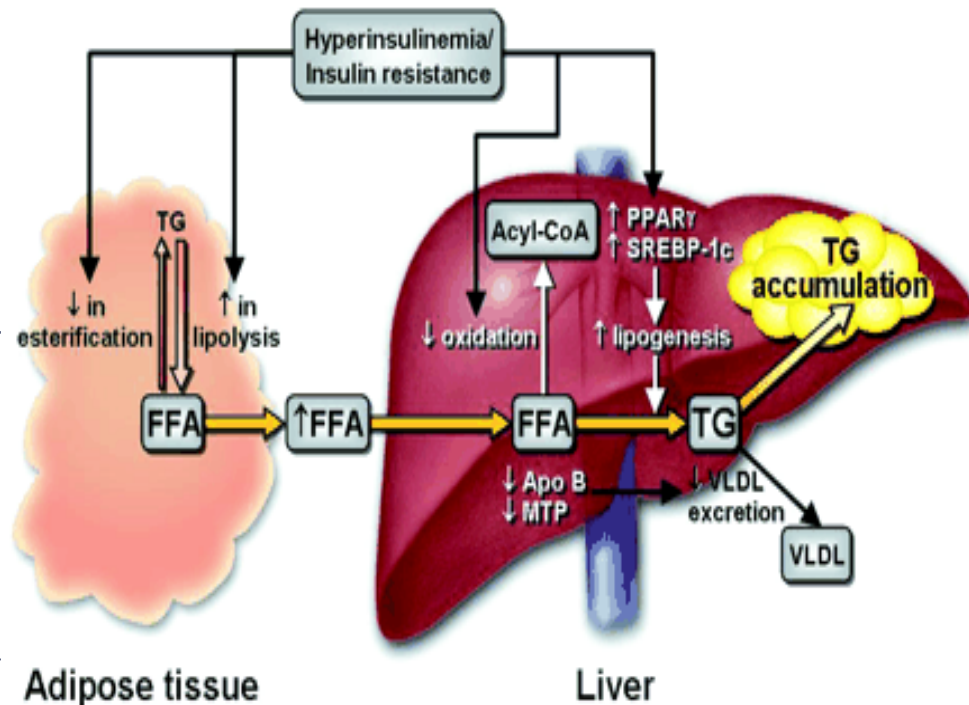
Diagram 1.1.1.1



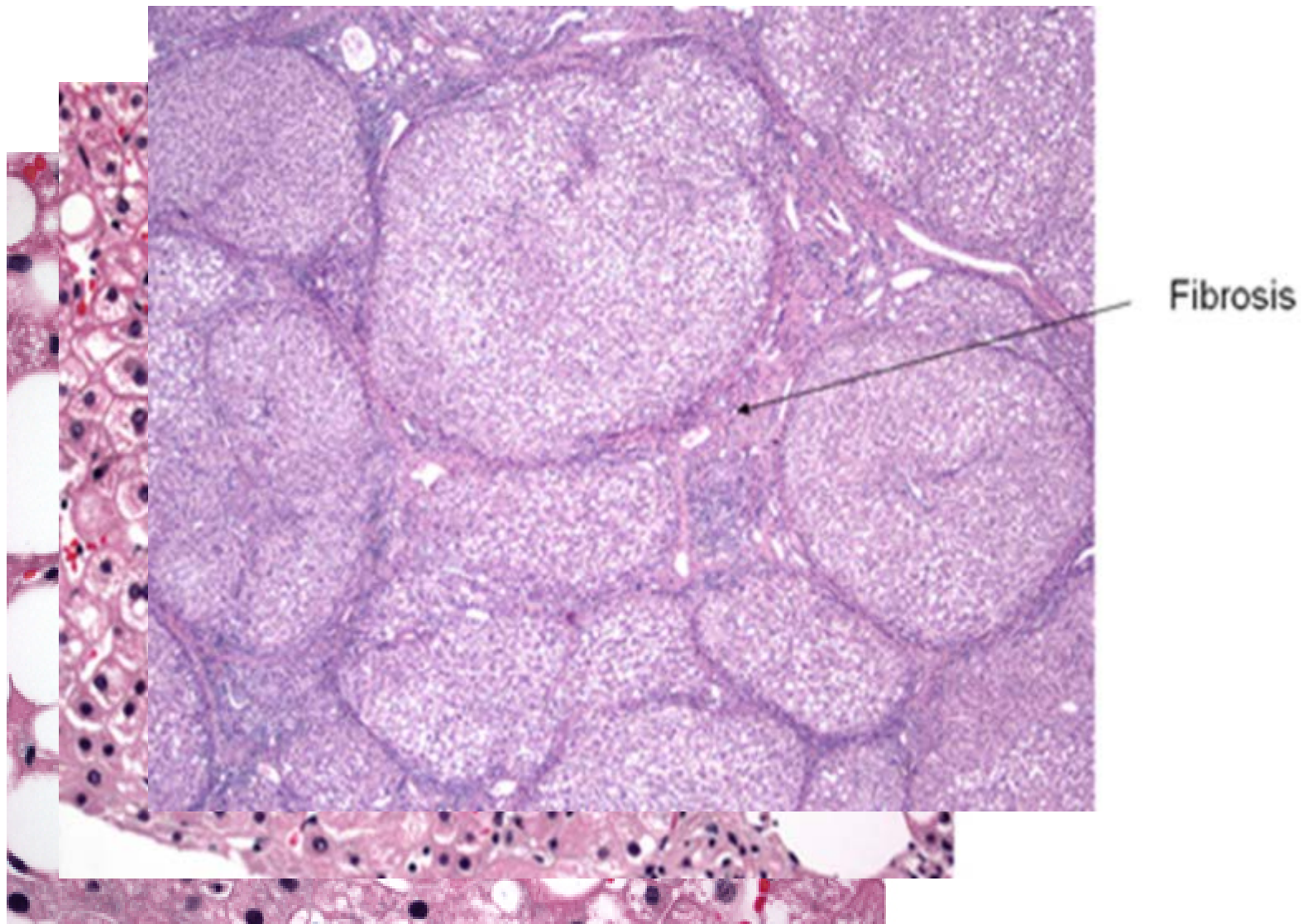
Inzulínová rezistencia- kľúčový patogenetický faktor

1. Hyperinzulinémia
2. ↑ Periférna lipolýza
3. ↑ TAG syntéza
4. ↑ Hepatic uptake MK

- Akumulácia TAG
- Oxidačný stres: peroxidácia lipidov + hepatická lipotoxicita
- Cytokínová aktivácia, zápal, fibróza
- Genetické faktory, Iron overload

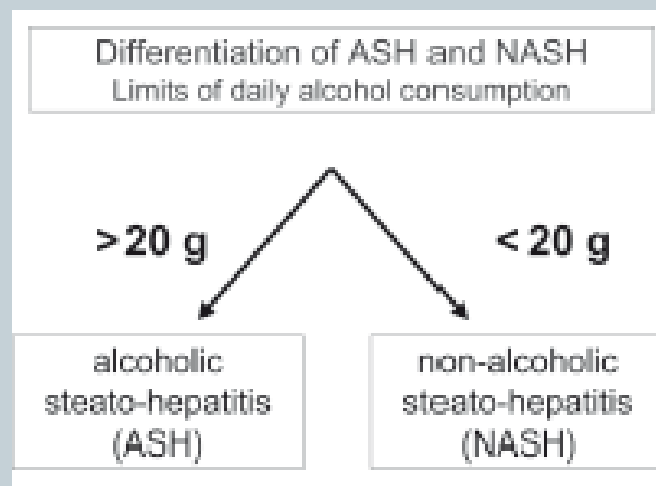
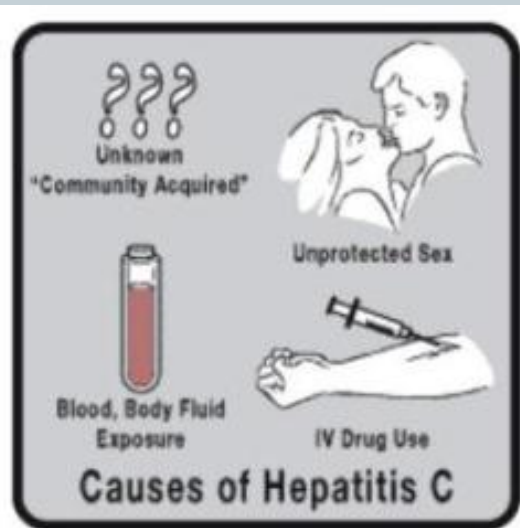


Histológia

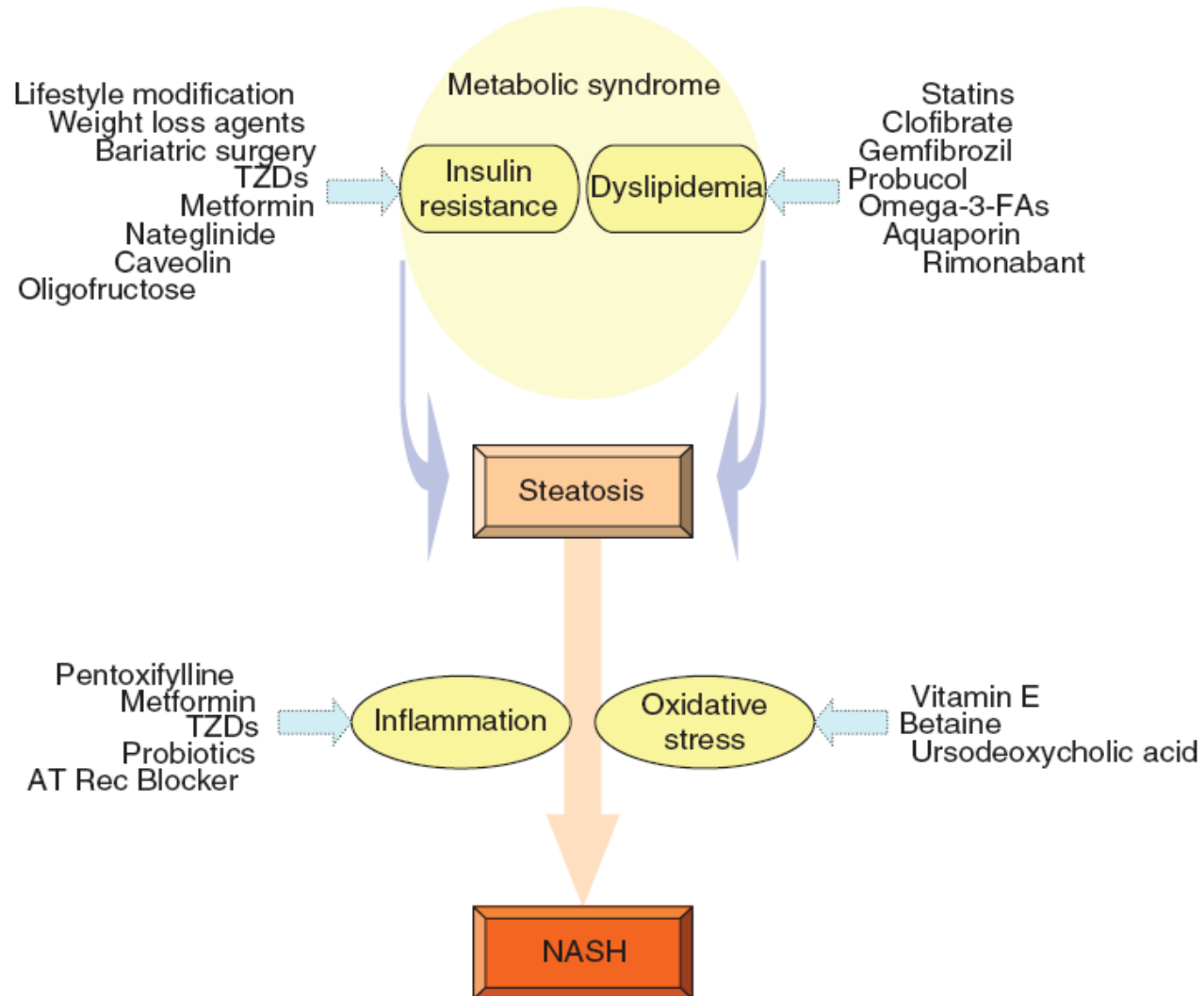


NASH - diagnostické kritériá

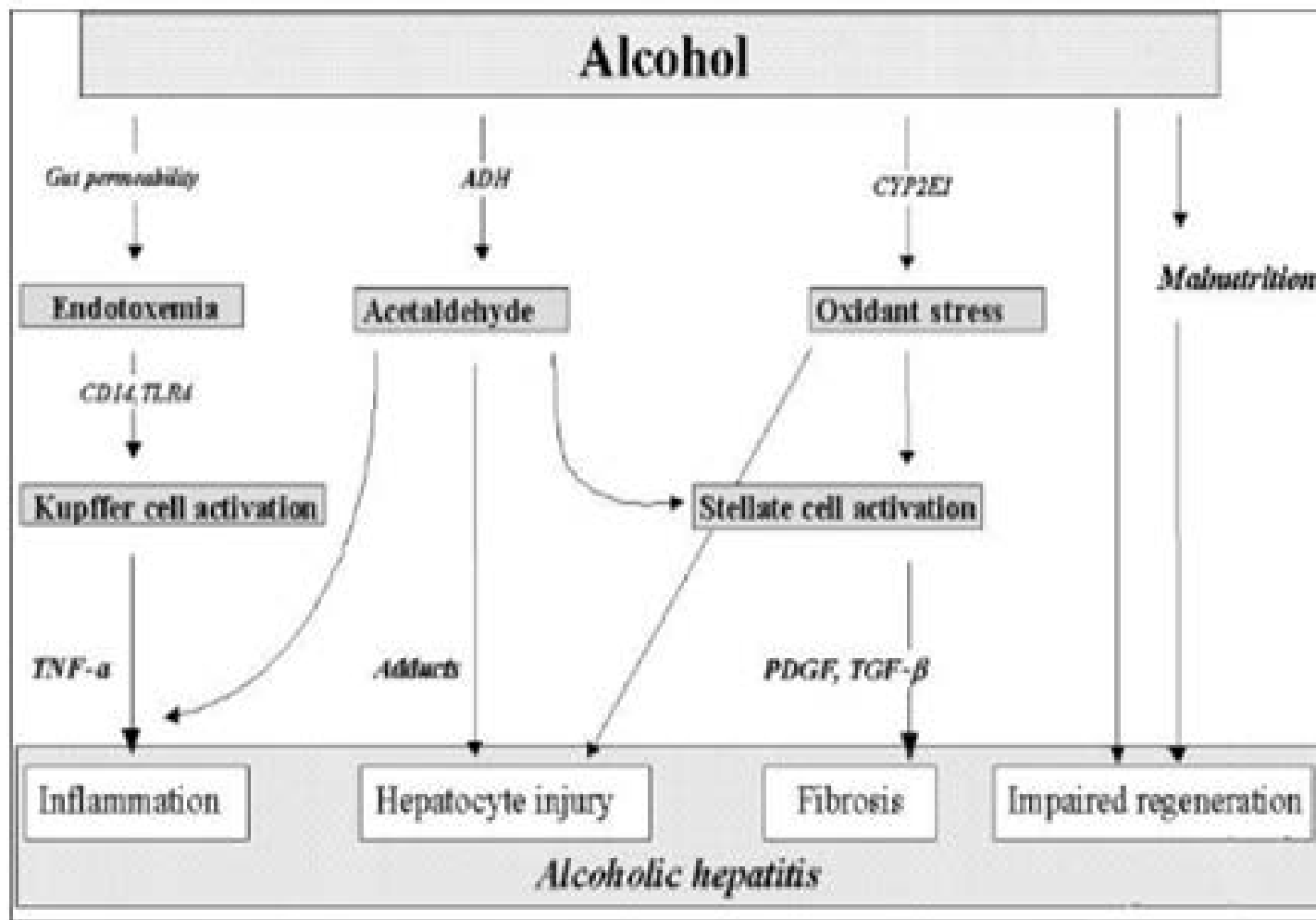
- Vylúčiť alkoholové poškodenie
- Neprítomnosť serologického dôkazu Hepatitis B a Hepatitis C
- Biopsia pečene ±



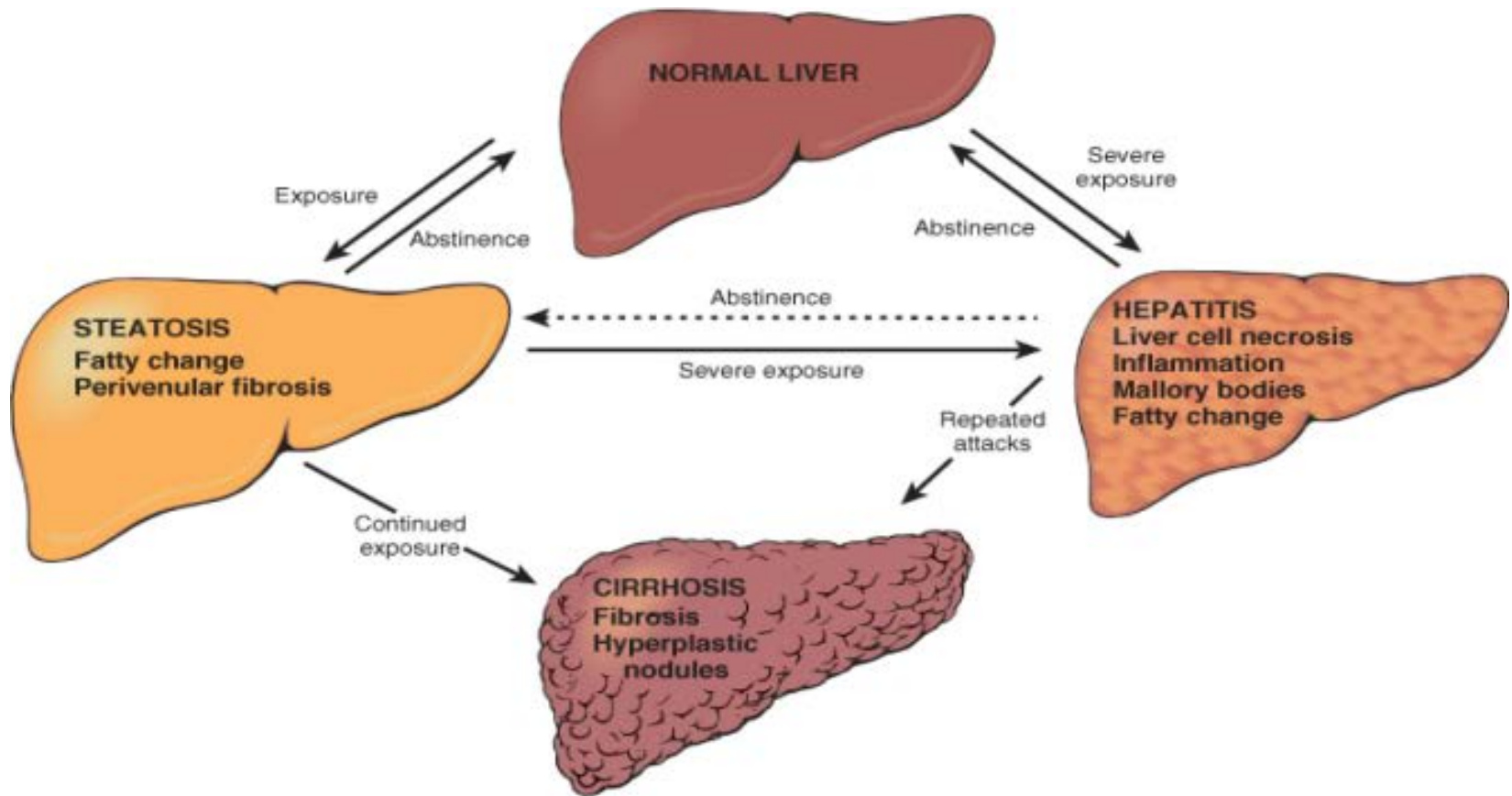
Cieľ liečby - úprava inzulínovej rezistencie a ovplyvnenie metabolického rizika



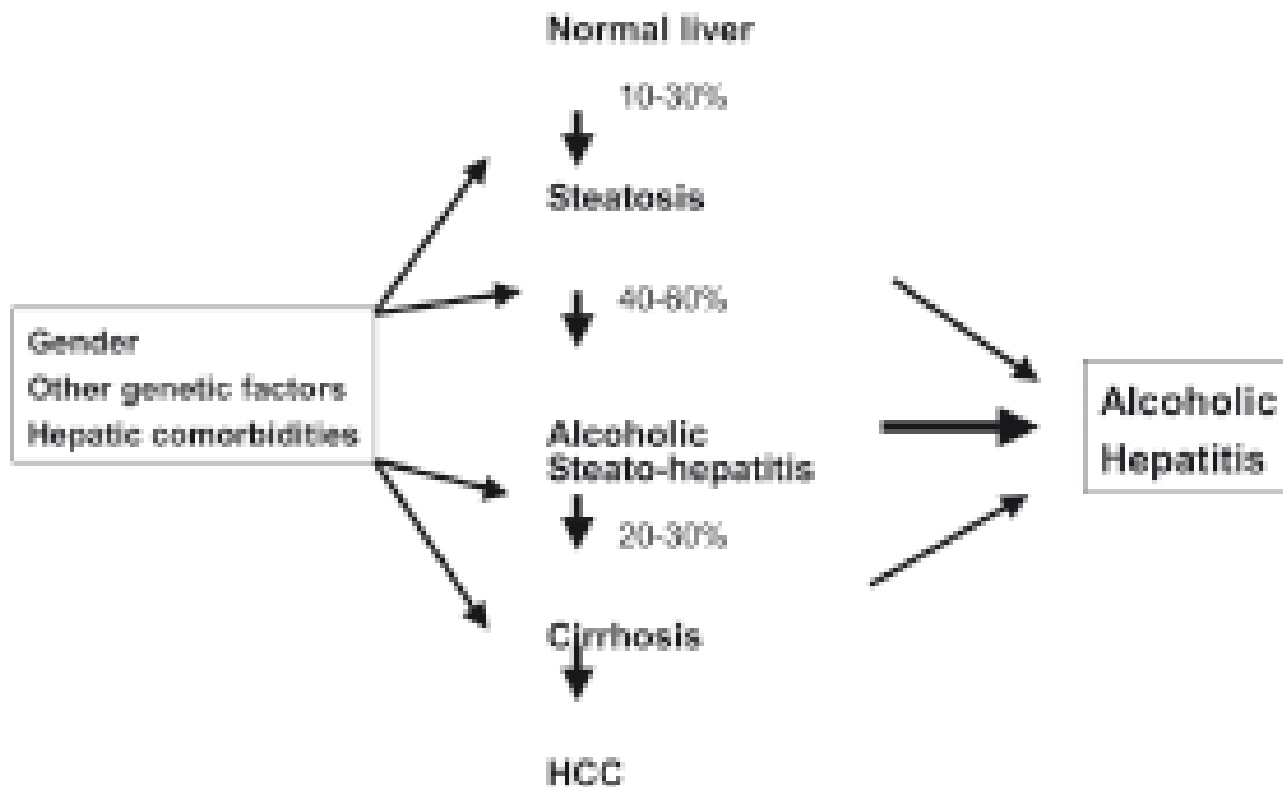
Alkoholová choroba pečene



Alkoholová choroba pečene



Alkoholová choroba pečene



Akútna alkoholová hepatitída



- 20 % heavy drinkers, dlhodobo a nadmerne >30g/d, binge
- Možná príčina ACLF
- AST/ALT >2, ↑GMT, ↑Leu (Neu), ↑MCV, ↑INR, ↑Bil
- ± biopsia (transjugulárna)

Liečba AH - všeobecné opatrenia



- **ABSTINENCIA – sine qua non**
- **Nutričná liečba**
- **Abstinenčný syndróm**
- **Liečba komplikácií chronického ochorenia pečene**
 - Ascites (reštrikcia soli, paracentéza, diuretiká)
 - HRS (albumín a terlipresín)
 - Varikózne krvácanie (atb, volumexp., EVBL)
 - HE (lactulósa, ? Neabsorbovatelné ? atb)
 - Infekcia – cielená atb liečba

Vírusové hepatitídy. Kde sa nachádzame?

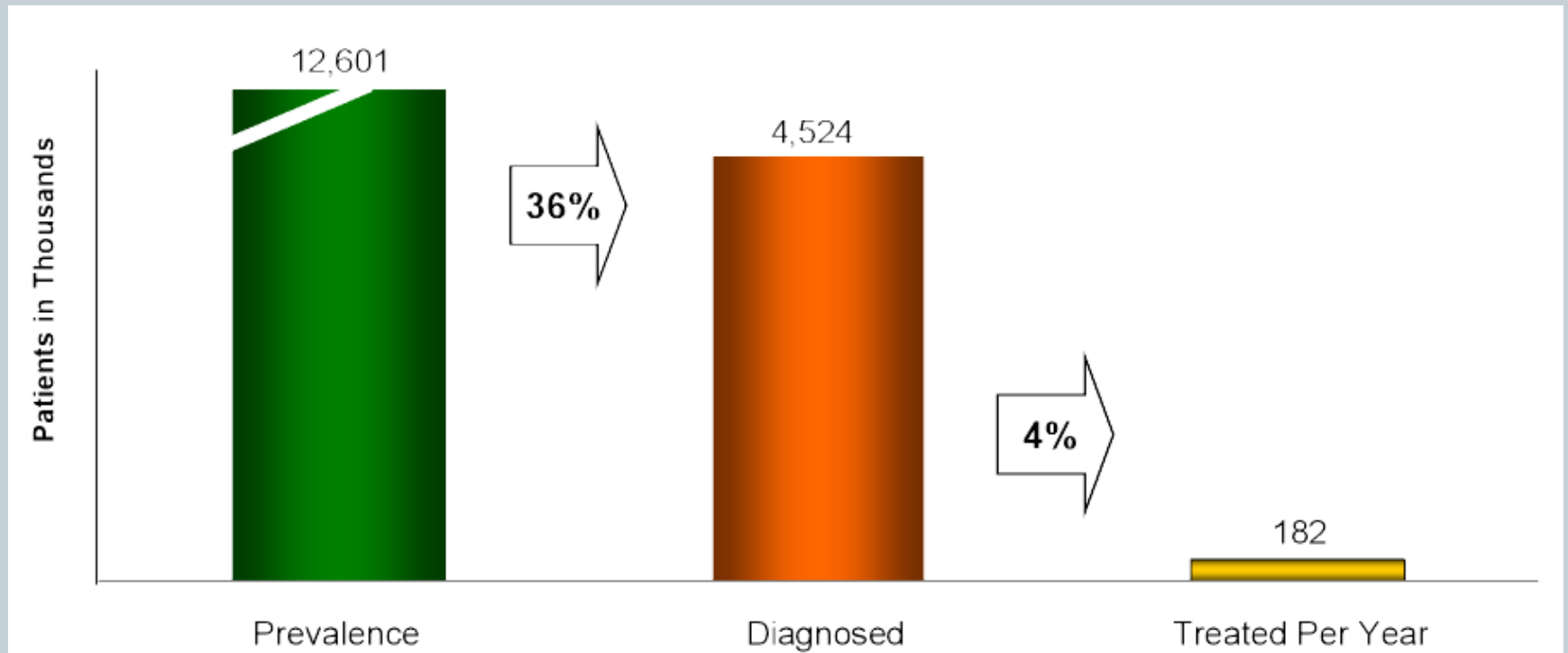


Insufficient access to treatment

Nedosiahnuteľný cieľ???



Z 13 miliónov infikovaných HCV vo vyspelých krajinách
ročne odliečených len cca 200.000

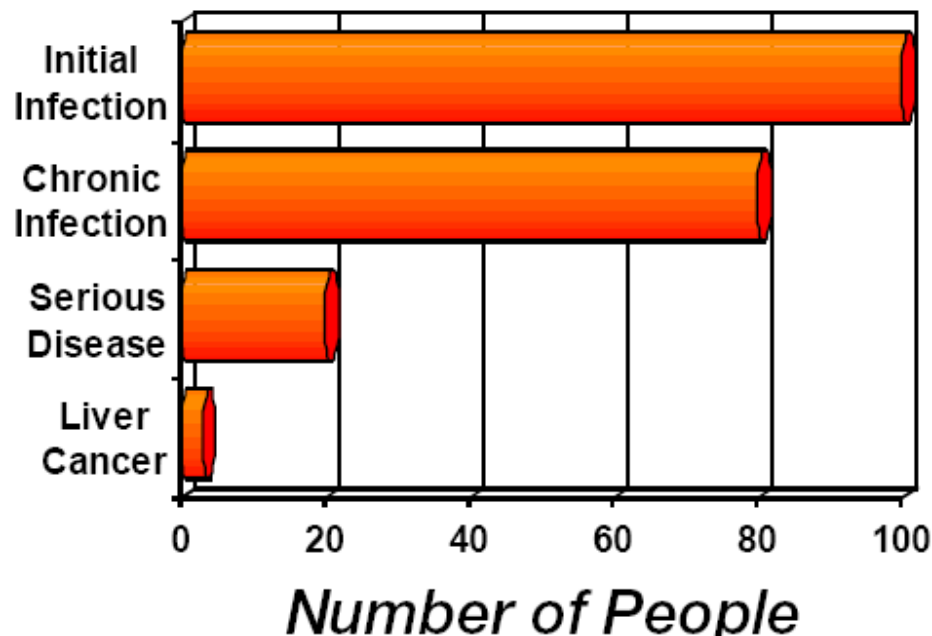


Vyspelé krajiny: US, Kanada, EU5, Japonsko, Austrália, Rakúsko, Brazília, Dánsko, Fínsko, Grécko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Švédsko, Švajčiarsko, Turecko

Klinický obraz CHC – letálna kaskáda

**If 100 People Were
Infected with Hepatitis C**

100 People Infected with HCV



Vírusová etio a HCC



Table 2. Geographical distribution of main risk factors for HCC worldwide.*

Geographic area	AAIR M/F	Risk factors		Alcohol (%)	Others (%)
		HCV (%)	HBV (%)		
Europe	6.7/2.3	60-70	10-15	20	10
Southern	10.5/3.3				
Northern	4.1/1.8				
North America	6.8/2.3	50-60	20	20	10 (NASH)
Asia and Africa		20	70	10	10 (Aflatoxin)
Asia	21.6/8.2				
China	23/9.6				
Japan	20.5/7.8	70	10-20	10	10
Africa	1.6/5.3				
WORLD	16/6	31	54	15	

*Updated from Llovet *et al.* [99], according to IARC data [4]. AAIR, age-adjusted incidence rate.

Rizikové skupiny pre CVH



Screening realizovať u rizikových skupín:

- pac. s vyššou aktivitou pečeňových enzýmov
- IVDU
- Pac. s HIV/AIDS, hemofília, po podaní faktorov zrážania, hemodialyzovaní
- príjemcov transfúzie krvi pred rokom 1992
- detí matiek s HCV infekciou
- zdrav. pracovníkov, záchranárov, hasičov a pod., po pichnutí sa ihlou, alebo po vystavení slizníc infikovanej krvi
- sexuálnych partnerov infikovaných jedincov
- tatoo, piercing, pedikúra
- väzni

Autoimunitné ochorenia pečene



- AIH: chronické zápalové ochorenie pečene, strata self tolerancie k antigénom pečene
- Kombinácia s extrahepatálnymi autoimun. sy. (RA, AIT, UC, synovitis, SLE, lichen, DM, vitiligo, alopecia.....)

AIH



- 3 typy
- ANA, ASMA, LKM (CYP 2D6, UDP), SLA/LP, LC-1, ASGPR
- Gamaglobulín, IgG zvýšené
- HLA DR 3, HLA DR 4
- Liečba: imunosupresia prednis(ol)on 60 mg, AZA 2mg/kg/D

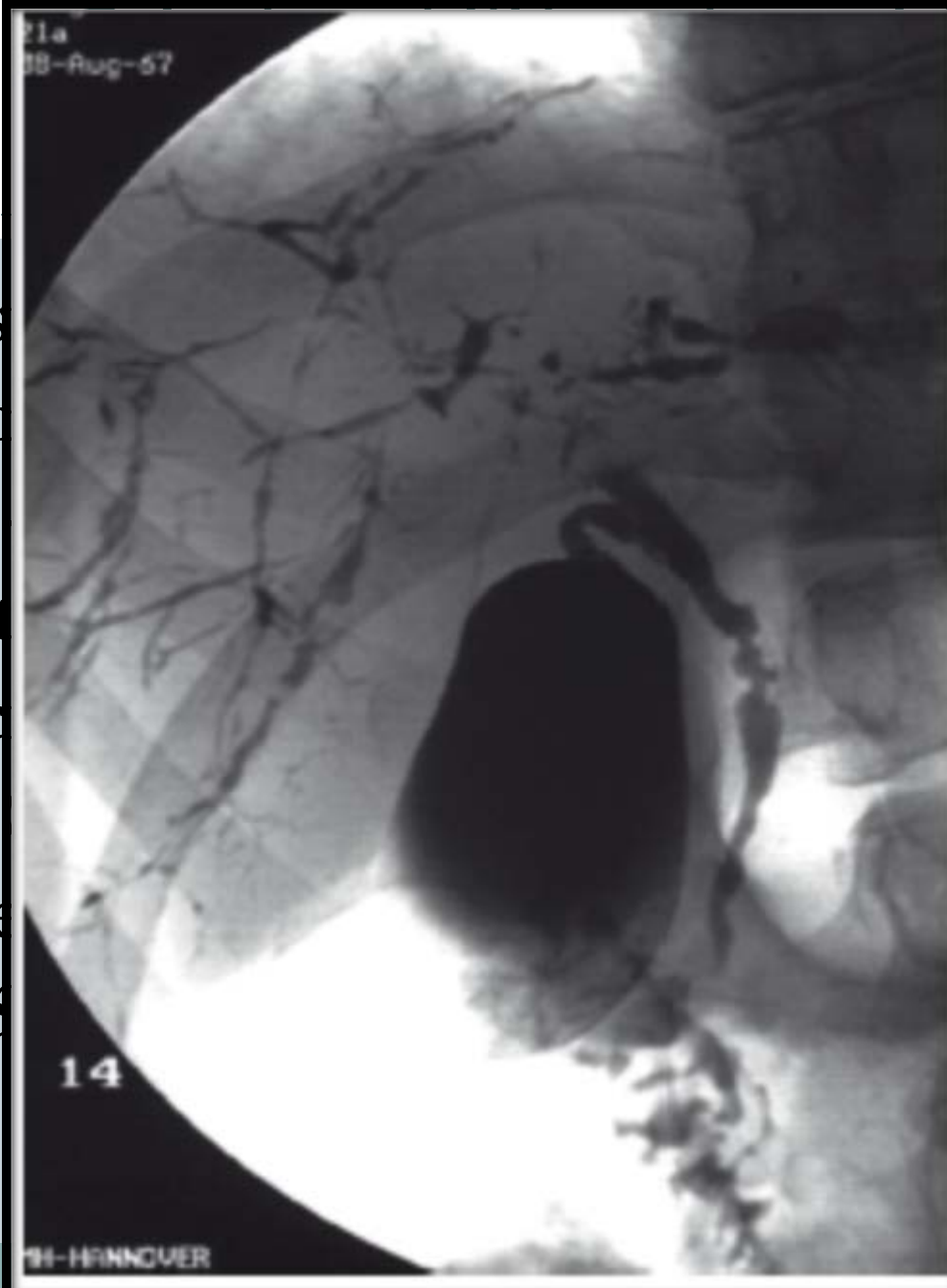
Primárne biliárne hepatitády

PBC



- Zápalový proces poškodzuje intrahepatálne mikroskop. žľčovody
- 90% ženy, vek cca. 40-60 rokov
- Ikterus, svrbenie, pigmentácie kože
- Lab: GMT, ALP, bil, IgM, AMA E2
- Associated immune-mediated sy. (sicca sy., RA, IBD, AIT, polymyalgia rheumatica, SLE...)
- Th: UDCA 13-15 mg/kg/D

- Progress
 - Preferred
 - Cca. 50%
 - Laboratory
 - Asociácia
 - Th: Urolithiasis
- in the
liver



žlčových

DA

atácie striktúr,

Hereditárna hemochromatóza



- Preťaženie železom
- Typ 1 – autozomálne-recesívne ochorenie
- Najčastejšia metabolická choroba
- Prevalencia H63D, C282Y heterozygozita 40% v bežnej populácii strednej Eu
- Homozygozita C282Y 0,5%
- V 90% fenotypovej prezentácie homozygot C282Y mutácia HFE génu na 6 chromozóme (Feder 1996)
- Variabilná fenotypová expresia

Hemochromatóza



Koho screenovať?

- Novodg. DM
- Chronické ochorenie pečene etiologicky nejasné
- Elevácia Fe, feritínu, saturácie transferínu
- Kardiomyopatia nejasnej etiológie
- Artropatia nejasnej etiológie
- Hyperpigmentácia
- Strata libiba, potencie, amenorrhoe nejasnej etiológie

Spektrum ochorení pečene v gravidite

(Fleming & Zein, 2005)



I. Preexistujúce ochorenia pečene

Portálna hypertenzia, cirhóza, PBC, PSC, AIH

Hemochromatóza, Wilsonova choroba

Chronická vírusová hepatitída

Alkoholová choroba pečene , NAFLD/NASH

II. Ochorenia vyskytujúce sa počas gravidity – koincidujúce

Akútna vírusová hepatitída, iné vírusové infekcie

Žlčové kamene

Budd-Chiari syndróm

III. Ochorenie indukované graviditou (z gravidity)

Prvý trimester

Hyperemesis gravidarum

Druhý trimester a tretí trimester

Intrahepatálna cholestáza v gravidite

Preeklampsia/eklampsia - HELLP syndróm

- Akútna steatóza gravidných

Ďakujem za pozornosť

