

NEALKOHOLOVÁ TUKOVÁ CHOROBA PEČENE

Martin Zima

II. klinika vnútorného lekárstva FNsP Nové Zámky

Nealkoholová tuková choroba pečene sa považovala za chorobu s benígnym priebehom. V ostatných rokoch sa však zistilo, že môže progredovať do závažnej formy nazývanej nealkoholová steatohepatitída. Jej patogenéza je multifaktoriálna. Predpokladá sa rozhodujúci vplyv inzulínovej rezistencie s následným rozvojom oxidačného stresu a lipoperoxidácie. Pečeňová biopsia je zlatým štandardom pre stanovenie diagnózy a prognózy ochorenia. Liečba je zameraná na redukciu telesnej hmotnosti a liečbu pridružených ochorení. Aplikujú sa cytoprotektíva, antioxidanty, antidiabetiká, inzulínové senzibilizéry a hypolipidemiká. Liečebný efekt je však neistý.

Kľúčové slová: steatóza pečene, steatohepatitída, inzulínová rezistencia, obezita, dyslipidémia.

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Nonalcoholic fatty liver disease has been traditionally regarded as a benign condition. In the last years has been recognised that fatty liver may evolve into severe condition termed nonalcoholic steatohepatitis. The pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis is multifactorial. Insulin resistance is thought to be pivotal in the development of steatosis, after which a second oxidative stress and lipid peroxidation produces nonalcoholic steatohepatitis. Liver biopsy is the gold standard for diagnosis and prognosis. Treatment is directed toward weight loss and comorbidity management. The treatment agenda includes cytoprotective, antioxidant, antidiabetic, insulin-sensitizing and antihyperlipidemic agents. The effect of the treatment is uncertain.

Key words: steatosis hepatis, steatohepatitis, insulin resistance, obesity, hyperlipoproteinemia.

Via pract., 2008, roč. 5 (4/5): 166–169

Úvod

Nealkoholová tuková choroba pečene (NATCHP), anglicky *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD), predstavuje široké spektrum klinicko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od **jednoduchej steatózy pečene** – nahromadenia tuku v hepatocytoch cez **nealkoholovú steatohepatitídu (NASH)** až do štádia **cirhózy pečene** s jej komplikáciami a zlyhaním. Nealkoholová steatohepatitída predstavuje prognosticky najzávažnejšiu formu nealkoholovej tukovej choroby pečene.

Vymedzenie základných pojmov nie je vo svetových jazykoch ani v slovenčine celkom ustálené. Najvšeobecnejší pojem je nealkoholové nahromade-

nie tuku v pečeni (stukovatenie pečene, non-alcoholic fatty liver, NAFL). Choroba, ktorú nahromadenie tuku vyvoláva, sa označuje ako nealkoholová tuková choroba pečene (NATCHP). Tradičný pojem steatóza sa v súčasnosti používa pri USG vyšetrení (veľká „biela“ pečeň), pri CT vyšetrení (zväčšená hyperdenzná pečeň s denzitou viac ako 50 Hounsfieldových jednotiek), pri MR vyšetrení (zväčšenie pečene a hypersignál v T2). Pojem steatóza pečene sa používa aj pri histologickom vyšetrení (makrovezikulárna, mikrovezikulárna steatóza).

Termín NASH zaviedol do klinickej praxe v 80. rokoch minulého storočia Ludwig so spolupracovní- mi (1).

Epidemiológia

Vo vyspelých krajinách sa NATCHP vyskytuje u 25 až 33 % dospeljej populácie. Prevalencia NASH sa pohybuje v rozmedzí od 1,2 až do 9 %, v západných krajinách je jej výskyt v 7 – 9 %, ale v Japonsku iba 1,2 %. Štúdie z ostatného desaťročia svedčia o možnom progresívnom trende výskytu pečeňovej fibrózy a cirhózy. Môže sa rozvinúť až u 20 – 40 % rizikových pacientov. Z týchto prác vyplýva, že NASH môže byť častou príčinou kryptogénnej cirhózy (2). Caldwell so spolupracovníkmi (3) sa domnieva, že NASH môže byť dokonca jej najčastejšou príčinou.

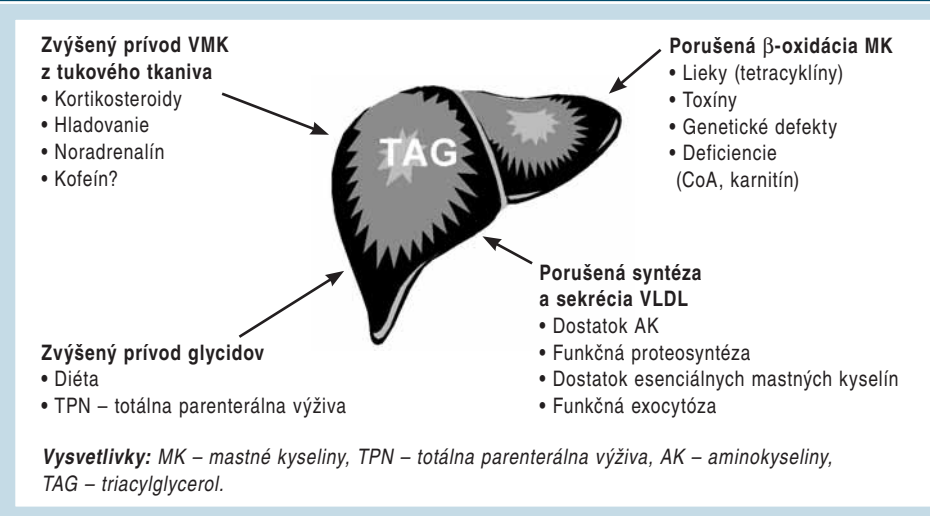
Tabuľka 1. Prehľad rizikových faktorov steatózy pečene.

1. Obezita	
Telesný habitus	Prevalencia pečeňovej steatózy
normálny	21 %
>10 % nad ideálnu hmotnosť	75 %
morbídna obezita	100 %
<ul style="list-style-type: none"> • pečeňová steatóza sa vyskytuje u všetkých morbidne obéznych jedincov vrátane detí • obvod pásu je spoľahlivým prediktorom pečeňovej steatózy • nekroinflamačná zložka je u 8 – 20 % obéznych pacientov s pečeňovou steatózou 	
2. Diabetes mellitus	
<ul style="list-style-type: none"> • pečeňová steatóza je u jednej tretiny pacientov s 2. typom DM • steatóza pečene nie je typickým príznakom u diabetikov 1. typu, a to ani v prípade, že diabetes nie je dostatočne metabolicky vyrovnaný 	
3. Lipidové abnormality	
<ul style="list-style-type: none"> • hypertriacylglycerolémia sa vyskytuje ako rizikový faktor pečeňovej steatózy • hypercholesterolémia pravdepodobne nie je samostatným rizikovým faktorom pečeňovej steatózy 	
4. Pohlavie	
<ul style="list-style-type: none"> • ženské pohlavie nie je rizikovým faktorom pečeňovej steatózy 	
5. Etnická a rasová príslušnosť	
<ul style="list-style-type: none"> • častejší výskyt u Hispáncov ako u bielej alebo čiernej rasy 	

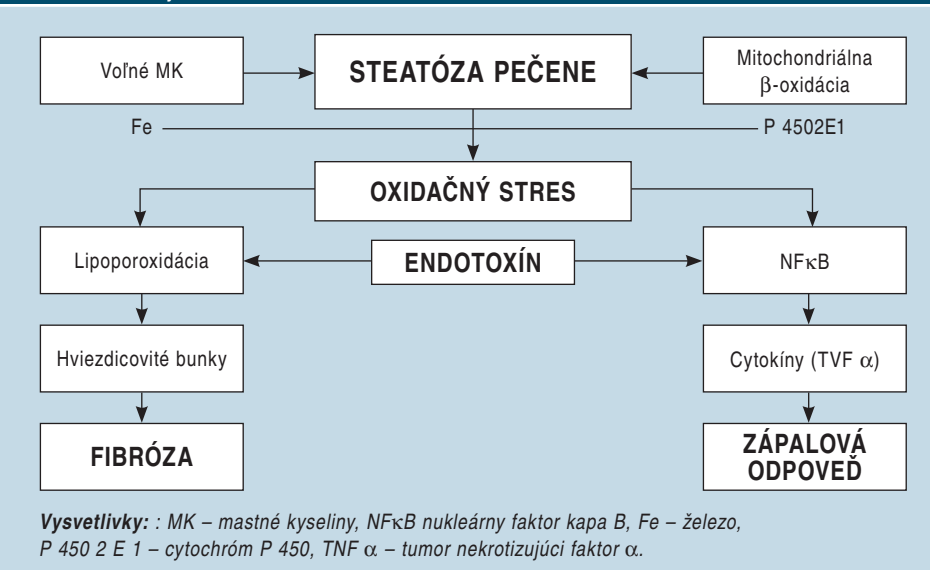
Tabuľka 2. Faktory, ktoré sa spájajú so vznikom a rozvojom NASH.

Nutričné	Rýchly úbytok na hmotnosti
	Parenterálna výživa
	Kwashiorkor
Lieky	Amiodarón, estrogény
	Metotrexát, chlorochín
	Perhexilín, kortikosteroidy
Metabolické	Wilsonova choroba
	Abetalipoproteinémia
	Hypobetalipoproteinémia
	Lipodystrofia
	Weberova – Christianova choroba
Chirurgické	Resekcia tenkého čreva
	Jejunoileálny bypass
	Jejunokolický bypass
	Gastroplastika
Toxické	Tetrachlórmetán
	Torotrast
Iné	Hepatitída C
	Uhľovodíky

Obrázok 1. Faktory zvyšujúce akumuláciu triacylglycerolov v pečeni.



Obrázok 2. Oxidačný stres a endotoxín vo vzťahu ku NASH.



V patogenéze NATCHP a NASH zohrávajú dôležitú úlohu niektoré **rizikové faktory**. Je všeobecná zhoda v tom, že NASH je orgánovým prejavom metabolického syndrómu.

Obezita sa považuje za dôležitý rizikový faktor v rozvoji pečenej steatózy a následne NASH dospelých aj detí. Pre rozvoj NATCHP je rozhodujúce množstvo viscerálneho tuku. Tento môžeme posúdiť zmeraním obvodu pásu a bokov, vypočítaním pomeru obvodu pásu a bokov, tzv. *waist-to-hip ratio* (W/H ratio, resp. WHR). U obeznych jedincov sa cirhóza pečene vyskytuje 6-krát častejšie ako u ostatnej neobeznej populácie (4).

DM typ 2 je ďalšou známou a všeobecne akceptovanou príčinou NATCHP. Steatózu nachádzame asi v 30 % prípadov pri autopsii diabetikov. Diabetes mellitus typ 2 sa zistil u 34 % až 75 % pacientov s NASH. DM typ 2 sa považuje za jeden z dôležitých etiologických faktorov rozvoja pečenej cirhózy.

Dyslipoproteinémia sa vyskytuje v 20 až 81 % pacientov s NATCHP. Pri jej rozvoji zohráva komplexnú úlohu, jej dôsledky nemožno jednoznačne

oddeliť od obezity a poruchy glycidového metabolizmu, môže byť ich sprievodným prejavom.

V ostatnom čase sa diskutuje o význame **etnickej a rasovej príslušnosti**. NATCHP a NASH sa vyskytujú častejšie u Hispáncov ako u bielej alebo čiernej rasy.

Úloha **pohlavia** sa v minulosti preceňovala, čo potvrdili epidemiologické štúdie, CT vyšetrenia, ako aj pitevné nálezy.

Obezita, DM typ 2 a DLP sa v literatúre označujú ako rizikové faktory tzv. **primárnej NATCHP/NASH**. Prehľad rizikových faktorov je uvedený v **tabuľke 1**.

Sekundárnu NASH môžu vyvolať niektoré vyvolávajúce faktory, ktoré sú uvedené v **tabuľke 2**.

Patogenéza

NATCHP sa vyvíja v kontexte viacerých patologických stavov, napr. DM typ 2, obezita, dyslipoproteinémia, proteínová malnutícia, totálna parenterálna výživa, hladovanie, užívanie rôznych liekov a pod. Častá asociácia obezity, DM 2. typu a dyslipidémie vedie k úvahám o úlohe **inzulinovej rezistencie**

(IR), patofyziologického mechanizmu, ktorý sa podieľa na vzniku a rozvoji tejto pečenej choroby. NASH sa považuje za pečenej choroby (orgánovej) manifestáciu metabolického syndrómu (5). V patogenéze NATCHP a NASH sa okrem inzulinovej rezistencie uplatňuje aj **leptín a leptínová rezistencia**. Medzi inzulinovou a leptínovou rezistenciou existuje určitý vzájomný vzťah, pretože metabolické vzťahy medzi inzulinom a leptínom sa prekrývajú v dôsledku **adipopankreatickej regulačnej osi**. Tukové tkanivo produkciou rôznych faktorov aktívne zasahuje do procesov IR. Medzi tieto faktory patria **rezistín, adiposín, adiponektín, TNF- α , PAI-1**. Zdá sa, že adiponektín zohráva v týchto procesoch kľúčovú úlohu. V patogenéze NATCHP a NASH sa významnou mierou uplatňujú aj niektoré zmeny v **metabolizme lipidov**. Vďaka priamemu anatomickému a funkčnému vzťahu medzi centrálnym tukovým tkanivom a pečeno **voľné mastné kyseliny** (VMK) sa portálnou cirkuláciou dostávajú priamo do pečene. V klinickej praxi to znamená, že VMK sa rýchlejšie mobilizujú z viscerálnych (centrálnych) ako subkutánných (periférnych) zásob. Z voľných mastných kyselín, ktoré sa nachádzajú v pečeni sa v procese esterifikácie tvoria **triacylglyceroly** (TAG). Ich tvorba sa v dôsledku inzulinovej rezistencie zvyšuje (6). Faktory zvyšujúce syntézu TAG v pečeni sú znázornené na **obrázku 1**.

V patogenéze NASH sa uvažuje o teórii dvoch úderov. **Prvým úderom** je vznik steatózy pečene z najrozličnejších príčin (obezita, DM 2. typu, IR, lieky). Tento patologický stav za určitých okolností môže mať stacionárny priebeh, bez ďalších následkov pre organizmus jedinca. V prípade, že v organizme prebiehajú aj iné patologické procesy, môžu sa vo forme **druhého úderu** podieľať na rozvoji nekroinflamačnej odpovede, na procese fibrogenézy s rozvojom NASH. V súčasnosti sa venuje zvýšená pozornosť faktorom, ktoré vedú k vzniku a rozvoju **oxidačného stresu** s rozvojom **lipoperoxidácie**, úlohe **endotoxínu a cytokínmi sprostredkovanvej zápalovej odpovede**. Intenzívne sa skúma spoluúčasť **centrilobulárnej hypoxie, účasť CYP2E1, úloha železa, úloha mitochondrií** (7, 8, 9, 10). Uvedené patofyziologické mechanizmy sú znázornené na **obrázku 2**.

Klinický obraz

Pacienti s NATCHP a NASH sú spravidla asymptomatickí, klinický obraz býva nevýrazný. Najčastejšími príznakmi ochorenia sú únava, malátnosť, nevykonnosť, telesná slabosť. Asi tri štvrtiny pacientov udávajú tupú bolesť v pravom podrebrí. Zriedkavejšie sa môže vyskytnúť dyspeptický syndróm. Subjektívne ťažkosti pacienta sa spravidla pripisujú sprievodným ochoreniam, ako sú napr.

obezita, 2. typ DM, resp. ich komplikáciám. Pri objektívnom vyšetrení sa môže zistiť zväčšená pečeň, ktorú občas vyšetrujúci lekár u obézneho pacienta prehliadne. V pokročilom štádiu NASH sú prítomné typické prejavy chronického pečeňového ochorenia. Asi 25 % pacientov môže mať zväčšenú slezinu.

Podľa klinického priebehu NATCHP klasifikujeme nasledovne (11):

- **nealkoholová steatóza pečene** bez prejavov progresie či aktivity,
- **chronická NASH**, pomaly progredujúca choroba, ktorá predstavuje väčšinu ochorení, nezriedka sa končiacich pečeňovou cirhózou,
- **subakútna – subfulminantná NASH**, zriedkavá forma, ktorá sa môže vyskytnúť pri rýchлом chudnutí, resp. v prípadoch operačných výkonov zameraných na redukciu hmotnosti (jejunoleálne bypassy). Priebeh ochorenia môže byť fatálny.

Laboratórne vyšetrenia

V súčasnosti nie sú k dispozícii biochemické vyšetrenia, pomocou ktorých by sa mohla jednoznačne stanoviť diagnóza NATCHP a NASH. Zvýšená aktivita aminotransferáz je najčastejším patologickým nálezom v rámci skriningového vyšetrenia, ktorý núti klinika myslieť v prípade prítomnosti rizikových faktorov na toto ochorenie. V typických prípadoch môžu dosahovať 4-násobok fyziologických hodnôt. Vyšetrením aktivity aminotransferáz však nemožno rozlíšiť NATCHP od NASH, pretože neexistuje korelácia medzi aktivitou aminotransferáz a histopatologickým nálezom zisteným pri pečeňovej biopsii. Hodnoty AST bývajú spravidla nižšie ako ALT. Pomer AST/ALT môže napomôcť rozlíšeniu medzi alkoholovou hepatitídou a NASH. Hodnota ALP môže dosahovať dvojnásobok normy, vyšetrenie nie je však diagnostické. Podobne ani stanovenie GMT, bilirubinémie, albuminémie a protrombinového času nepredstavuje významný diagnostický prínos. Bežným nálezom je dyslipoproteínémia. Častým príznakom bývajú zvýšené hodnoty glykémie nalačno, u časti pacientov zisťujeme poruchu glukózovej tolerancie, resp. diabetes mellitus, typ 2. Niekedy môžeme zistiť poruchy metabolizmu železa. U každého pacienta s podozrením na NATCHP a NASH sa musia exaktne vylúčiť iné príčiny pečeňovej choroby, napr. vírusová genéza, autoimunitné choroby, metabolicky podmienené stavy, účinky liekov faktory environmentálneho prostredia.

Zobrazovacie techniky

Zobrazovacie techniky, ktoré sa používajú, nedokážu dostatočne spoľahlivo rozlíšiť NATCHP od NASH. Pri **ultrasonografickom** vyšetrení zisťujeme obraz tzv. „svetlej pečene“. Pre zobrazenie typické-

ho nálezu však množstvo tuku v pečeni musí dosiahnuť určité kritické množstvo. Žiaľ, ultrasonografické vyšetrenie nedokáže úplne spoľahlivo rozlíšiť ani množstvo tuku v pečeni, ani prípadnú zápalovú reakciu, resp. prítomnosť fibrózneho tkaniva. CT vyšetrenie pečene môže byť za určitých okolností diagnostickým prínosom. Densita pečene sa porovnáva s densitou sleziny, densita pečene je nižšia v porovnaní s densitou sleziny. Vyšetrením **magnetickou rezonanciou** možno spoľahlivo detekovať pacientov so steatózou pečene. Ani táto metodika však nedokáže dostatočne spoľahlivo odhaliť prítomnosť zápalovej zložky alebo fibrózy v pečeňovom parenchýme. **Rádionuklidové** vyšetrenia, ktoré využívajú pri zobrazovaní technécium 99, alebo xenón 133 sú vysoko senzitivné, sa v klinickej praxi bežne nevyužívajú. Sľubným prínosom do budúcnosti môže byť **elastometria**.

Histológia

NASH sa vo svojom histologickom obraze veľmi podobá alkoholovému poškodeniu pečene. **Steatóza** je najčastejšia a najfrekvencovanejšia abnormalita, **zápalový infiltrát** môže byť minimálny, je však podmienkou pre diagnózu NASH. Prítomné sú **balónové hepatocyty, glykogénové jadrá, Malloryho telieska**. **Fibróza** je podobne ako v prípade alkoholovej hepatitídy v typických prípadoch situovaná perivenulárne, okolo centrálnej vény.

Diagnostika

Diagnostika NATCHP vrátane jej najprogresívnejšej formy NASH predstavuje komplex klinických a laboratórnych postupov. Ošetrojúci lekár musí získať podrobné **anamnestické údaje**, (základné antropometrické údaje pacienta, telesnú výšku, hmotnosť, zmerať obvod pása, bokov, stanoviť BMI a WHR). Konzumácia alkoholu musí byť menšia ako 20 g/24 hodín. Musí urobiť podrobné **fyzikálne, hematologické, biochemické vyšetrenie**, využiť **zobrazovacie techniky**. V odôvodnených prípadoch je treba **urobiť histologické vyšetrenie pečene**.

Biochemické vyšetrenia majú za úlohu potvrdiť poškodenie funkcie pečene, resp. jej jednotlivých štruktúr. Musí sa vylúčiť iná etiológia pečeňovej choroby, napr. chronické vírusové hepatitídy, autoimunitné hepatitídy a pod. Zo zobrazovacích techník sa preferuje ultrasonografické vyšetrenie pečene. CT, MRI, rádionuklidové vyšetrenia sa pre rutinnú klinickú prax z technických ako aj z ekonomických dôvodov nevyužívajú. Pečeňová biopsia sa považuje za „zlatý“ štandard v diagnostike NATCHP a NASH. V súčasnosti je jediným efektívnym prostriedkom, pomocou ktorého môžeme presne stanoviť prítomnosť steatózy, kvantifikovať množstvo tuku v pečeňových bunkách, zistiť, či je, alebo nie je prítomná

Tabuľka 3. Prehľad niektorých liečebných možností NASH.

Redukcia inzulínovej rezistencie	Redukcia telesnej hmotnosti o 10%
	Zvýšenie fyzickej aktivity
	Nízkotuková diéta
	Orlistat
	Metformín
	Thiazolidindióny
Zníženie oxidačného stresu	Vitamín E, vitamín C
Protizápalová liečba	Antibiotiká
	Probiotiká
	Anti TNF- α
Cytoprotektívne látky	UDCA
	Lecitín
	Silymarín
	S-adenosyl methionín
	Selén
Lipotropné látky	Cholín
	Betain
Hypolipidemická liečba	Statíny
	Fibráty
	Probucol

zápalová reakcia, nekrotické zmeny, alebo znaky fibrózy.

Liečba

Liečba sa zameriava na ovplyvnenie rizikových faktorov ochorenia, t. j. diabetes mellitus 2. typu, obezity a dyslipoproteínémie. Zároveň treba eliminovať účinok rôznych hepatotoxických pôsobiacich látok. Po splnení týchto podmienok prichádza do úvahy liečba samotnej choroby.

Keďže v patogeneze NATCHP a NASH sa významnou mierou uplatňuje inzulínová rezistencia, rozhodujúcim momentom v liečbe je **redukcia telesnej hmotnosti**. Redukčná diéta by mala byť nízkokalorická, v zásade vyvážená, s prihliadnutím ku proporcionálnemu zastúpeniu jednotlivých nutričných zložiek. Kalorický príjem obézneho pacienta zameraný na redukciu hmotnosti by nemal byť väčší ako 1 200 kcal/24 hodín. Živočíšne proteíny sú potrebné v dávke 45 – 100 g/24 hod., cukry v dávke maximálne do 100 g/24 hod., tuky v dávke do 10 g/24 hodín. Redukčná diéta musí zároveň zohľadňovať aj pridružené ochorenia (choroby kardiovaskulárneho aparátu, metabolické choroby). Hmotnosť pacienta sa musí redukovať nielen zníženým príjmom potravy, ale aj zvýšenou fyzickou aktivitou. V indikovaných prípadoch možno pristúpiť ku farmakologickej liečbe obezity, udáva sa priaznivý efekt bariatrických operačných a laparoskopických výkonov.

Po vyčerpaní režimových opatrení treba začať **farmakoterapiu**.

Tabuľka 4. Prediktory nealkoholovej steatohepatitídy a pokročilej fibrózy.

Hodnotenie			
HAIR skóre: prítomnosť 2 alebo 3 faktorov je prediktorom NASH.			
BAAT skóre: neprítomnosť žiadneho alebo prítomnosť len 1 faktora vylučuje septálnu fibrózu alebo cirhózu.			
Dixon a spol. (21)		Ratziu a spol. (22)	
HAIR skóre		BAAT skóre	
Hypertenzia	> 140/90 mmHg	BMI	≥ 28
Index IR	> ako 5	Vek	≥ 50 rokov
ALT	> 40 U/l	ALT	≥ dvojnásobok normy
	TAG		≥ 1,7 mmol/l

Vysvetlivky: ALT – Alanín aminotransferáza, IR – Inzulínová rezistencia, BMI – Body mass index, TAG – Triacylglycerol, HAIR – Hypertension, ALT, Insulin Resistance, BAAT – BMI, Age, ALT, Triglycerides, Index IR = / (log inzulínu) + (log glykémie nalačno) / = 1/QUICKI, QUICKI – QUantitative Insulin sensitivity Check Index.

Hypolipidemická liečba

Vzhľadom na to, že v patogenéze NATCHP a NASH zohráva dôležitú úlohu dyslipidémia, uvažuje sa o terapeutickom využití hypolipidémik. Podávanie **klofibrátu** nemalo za následok zlepšenie biochemických parametrov, ani zlepšenie histologického nálezu. V inej prospektívnej štúdií sa podával gemfibrozil. Autori štúdie sa domnievajú, že **gemfibrozil** u časti pacientov môže zabrániť rozvoju NASH. Aplikáciu **atorvastatínu** so dosiahol pokles aktivity aminotransferáz, nedosiahli sa však významnejšie zmeny v histologickom obraze. **Probuol** je látka s hypolipidemickými a antioxidantnými účinkami. Má tendenciu akumulovať sa v tukovom tkanive. Aplikáciu 500 mg/24 hodín počas 6 mesiacov sa dosiahol pokles aktivity AST a ALT.

Cytoprotektívne a antioxidantné látky

V liečbe NATCHP a NASH sa podávala **ursodeoxycholová kyselina betain, N-acetylcysteín, vitamín E, α tokoferol, silymarín**. Pre rutinné využitie cytoprotektívnych a antioxidantných látok v klinickej praxi však nateraz z pohľadu EBM nie je dostatok dôkazov.

Liečba inzulínovej rezistencie

Asociácia medzi IR a rozvojom NASH podporuje úvahy o liečebnom využití **metformínu**. Perspektívnu liečebnou možnosťou je aplikácia thiazolidindiónov (**rosiglitazón, resp. pioglitazón**) (12, 13).

V patogenéze NATCHP a NASH zohrávajú dôležitú úlohu produkty oxidačného stresu, lipoperoxidácie, endotoxín a cytokínová odpoveď. Efektívnym terapeutickým postupom v budúcnosti by mohla byť aplikácia protilátok proti TNF-α, resp. liekov, ktoré jeho aktivitu blokujú (**pentoxifylín, anti-TNF-α**). Sporadicky sa objavujú správy o priaznivom efekte antimikrobiálnej liečby (**metronidazol, polymyxín B**), alebo o dlhodobom používaní **probiotík**.

Finálnym terapeutickým riešením NASH je ortotopická transplantácia pečene. Ani toto riešenie u niektorých pacientov nemožno považovať za definitívne. Objavujú sa správy, že v pečeni príjemcu sa po niekoľkých mesiacoch môže znova rozvinúť NASH. Prehľad niektorých liečebných možností je v **tabuľke 3**.

Prognóza NATCHP a NASH

NATCHP sa vo všeobecnosti považuje za chorobu s pomerne priaznivým priebehom, ktorá podstatne nemení zdravotný stav pacienta, neovplyvňuje dĺžku prežívania. Situácia sa však môže dramaticky zmeniť po jej prechode do NASH. Ochoreniu, ktoré sa pôvodne považovalo za neškodné, sa v súčasnej dobe venuje mimoriadna pozornosť. Z hľadiska hodnotenia priebehu ochorenia ako aj stanovenia prognózy je dôležitá prítomnosť, resp. neprítomnosť fibrózy pri histopatologickom vyšetrení. Angulo (14) multivariačnou analýzou zistil, že **vek pacienta, obezita, prítomnosť 2. typu DM sú nezávislé rizikové faktory rozvoja**

Literatúra

- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB et al. Nonalcoholic steatohepatitis. Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55: 434–438.
- Poonawala AQ, Nair AP, Thuuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: A case-control study. Hepatology 2000; 32: 689–692.
- Caldwell AH, Oelsner DH, Lezoni JC et al. Cryptogenic cirrhosis: Clinical characterization and risk factors for underlying disease. Hepatology 1999; 29: 664–669.
- Diehl AM. Nonalcoholic steatohepatitis. Semin Liver Dis 1999; 19: 221–229.
- Sanyal AJ. Insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis: Fat or fiction? Am J Gastroenterol 2001; 96: 274–276.
- Neuschwander-Tetri BA. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. In: Holmáň J, Glasa J. (Eds.): Non-Alcoholic steatohepatitis. Progress in Hepato-Pharmacology 2001; 6: 29–38.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346: 1221–1231.
- Farrel GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology 2006; 43 (2 Suppl 1): S 99–112.
- Machado M, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic steatohepatitis and metabolic syndrome. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9: 637–642.
- Duvnjak M, Lerotic I, Tomasic V et al. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2007; 34: 4539–4550.
- Ludwig J, McGill DB, Lindor KD. Nonalcoholic steatohepatitis. J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: 398–403.
- Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR et al. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-γ ligand rosiglitazone. Hepatology 2003; 38: 1008–1017.
- Belfort R, Harrison SA, Brown K et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2006; 355: 2297–2307.
- Angulo P, Keach J, Batts KP et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 1999; 30: 1356–1362.
- Dixon JB, Bathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. Gastroenterology 2001; 121: 91–100.
- Ratziu V, Giral P, Charlotte F et al. Liver fibrosis in overweight patients. Gastroenterology 2000; 118: 1117–1123.

pečenej fibrózy. Vek pacienta je najsignifikantnejším prediktívnym rizikovým faktorom pre prítomnosť fibrózy. Dixon (15) a Raziu (16) odporúčajú v klinickej praxi použiť **HAIR resp. BAAT skóre**. Podrobnosti sú uvedené v **tabuľke 4**.

Záver

NATCHP a NASH je systémová metabolická choroba, ktorá je samostatnou klinickou jednotkou. Cieľovým orgánom tohoto ochorenia je pečeň. Pri vzniku a progresii sa uplatňuje celá paleta faktorov vonkajšieho a vnútorného prostredia. Ide o všeobecne známe rizikové faktory viacerých ochorení, nielen pečene. Výsledky klinických štúdií, ako aj závery rôznych experimentálnych prác nasvedčujú tomu, že oproti pôvodným predpokladom Ludwiga a spol. nepôjde vôbec o zriedkavé, stacionárne a neškodné prebiehajúce ochorenie. V súčasnosti je 7–14 % pečenej transplantácií vykonaných z indikácie kryptogénnej cirhózy, ktorej najčastejšou príčinou je nerozpoznaná a neliečená NASH. Odpoveď na otázku o prevalencii a incidencii NASH, o mechanizmoch, ktoré sa uplatňujú v jej patogenéze, o nových liečebných možnostiach, ako aj o jej skutočnom významne v rozvoji pečenej choroby poskytnú prospektívne epidemiologické štúdie, základný laboratórny výskum a rozsiahle klinické štúdie.



MUDr. Martin Zima, PhD.

II. klinika vnútorného lekárstva
FNsP Nové Zámky
Slovenská 11, 940 01 Nové Zámky
e-mail: zima@nspz.sk