

»Bolezni Jeter«

ZBORNİK PREDAVANJ

Oddelék za gastroenterologijo



Hotel City, Maribor, 17. april 2024

Urednik: Andreja Ocepek, dr. med.

Založnik: Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

PRIPRAVA: Dravski tisk, Maribor
2024

OBJAVLJENO:

<https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

616-092(082)=(0.034.2)

BOLEZNI jeter [Elektronski vir] : zbornik predavanj / [urednik Andreja Ocepek]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2024

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

COBISS.SI-ID 192322563

Strokovni odbor

Andreja Ocepek,

Vanja Kalacun,

Darinka Purg,

Daniel Dodić,

Taja Lah

Organizacijski odbor

Vanja Kalacun,

Darinka Purg,

Daniel Dodić,

Taja Lah,

Andreja Ocepek,

Tina Škerbinc Muzlovič

Program srečanja:

12.30 Registracija

13.00	Kalacun Vanja	Presnovni motnji pridružena steatotična jetrna bolezen
--------------	------------------	---

13.30	Lah Taja	Imunsko pogojene jetrne bolezni
--------------	-------------	------------------------------------

14.00	Ekart Koren Ksenija	Virusni hepatitis C: novosti v diagnostiki in zdravljenju
--------------	------------------------	--

14.30	Baklan Zvonko	Virusni hepatitis B: novosti v diagnostiki in zdravljenju
--------------	------------------	--

15.00		Satelitski simpozij
--------------	--	---------------------

15.30	Odmor s kavo	
--------------	--------------	--

16.00	Dodić Daniel	Z zdravili povzročena okvara jeter
--------------	-----------------	---------------------------------------

16.30	Purg Darinka	Obravnava starejšega bolnika z jetrno cirozo
--------------	-----------------	---

17.00	Ocepek Andreja	Klinična prehrana bolnika z jetrno cirozo
--------------	-------------------	--

17.30		Satelitski simpozij
--------------	--	---------------------

18.00	Zaključek srečanja	
--------------	--------------------	--

KAZALO

<i>Presnovni motnji pridružena steatotična jetrna bolezen</i>	
Vanja Kalacun, dr.med.	7
<i>Imunsko pogojene holestatske jetrne bolezni</i>	
Taja Lah, dr. med.	9
<i>Virusni hepatitis C – novosti v diagnostiki in zdravljenju</i>	
Ksenija Ekart Koren, dr.med.	11
<i>Virusni hepatitis B: novosti v diagnostiki in zdravljenju</i>	
mag. Zvonko Baklan, dr.med, specialist infektolog	13
<i>Z zdravili povzročena jetrna okvara</i>	
Daniel Dodić, dr.med.	14
<i>Obravnavna starejšega bolnika z jetrno cirozo</i>	
Darinka Purg, dr.med.	16
<i>Klinična prehrana pri bolniku z jetrno cirozo</i>	
Andreja Ocepek, dr.med.	18

PRESNOVNI MOTNJI PRIDRUŽENA STEATOTIČNA JETRNA BOLEZEN

Vanja Kalacun, dr.med.

*Oddelek za gastroenterologijo,
Klinika za interno medicino, UKC Maribor*

Presnovni motnji pridružena steatotična jetrna bolezen (ang. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease - MASLD), prej imenovana nealkoholna zamaščenost jeter (ang. Non-alcoholic Fatty Liver Disease – NAFLD) je posledica kopičenja maščob v jetrnih celicah pri osebah z metabolno disfunkcijo, ki ne uživajo prekomernih količin alkohola in imajo izključene druge vzroke za kronično jetrno bolezen. Glavna dejavnika tveganja za nastanek MASLD sta debelost in sladkorna bolezen. Gre za najpogostejšo jetrno bolezen, ki prizadene okrog 30% svetovne populacije. MASLD obsega spekter bolezenskih sprememb v jetrih, od enostavne steatoze, za katero je značilna odsotnost vnetja ali fibroze do napredovale oblike bolezni imenovane presnovni motnji pridružen steatohepatitis (ang. Metabolic Dysfunction Associated Steatohepatitis – MASH), za katero je značilna prisotnost pomembnega vnetja in znaki poškodbe hepatocitov, ki lahko napreduje v fibrozo in cirozo z zapleti, vključno s hepatoceličnim karcinomom (HCC). Dodatno imajo bolniki povišano tveganje za razvoj srčno-žilnih bolezni, ki so vodilni vzrok umrljivosti. Bolezen je asimptomatska in jo večinoma odkrijemo naključno, bodisi na podlagi blago povišanih vrednosti jetrnih transaminaz ali s slikovnimi preiskavami, običajno z ultrazvokom jeter. Za postavitve diagnoze bolniki potrebujejo tudi prisotnost vsaj enega od kardiometaboličnih dejavnikov tveganja. Po postavitvi diagnoze vsem bolnikom dodatno opravimo še neinvazivno oceno napredovanja bolezni

s pomočjo kliničnih točkovnikov, običajno FIB-4. V primeru višjih vrednosti točkovnika, ki govorijo v prid prisotnosti pomembne fibroze, bolnike napotimo na elastografijo jeter, s pomočjo katere lahko na neinvaziven način ocenimo trdoto jeter oz. stopnjo fibroze ali cirozo jeter. Pri oceni napredovalosti bolezni nam je lahko v pomoč tudi laboratorijski pokazatelj prisotnosti fibroze jeter, in sicer serumski ELF test (ang. Enhanced Liver Fibrosis Test). Za biopsijo jeter se odločimo v primeru suma na MASH. Temelj zdravljenja bolezni zajema spremembo življenjskega sloga, vključno z znižanjem čezmerne telesne teže in vzdrževanjem primerne telesne teže ter redno telesno aktivnostjo. Dodatno je potrebno skrbno vodenje in zdravljenje pridruženih bolezni kot so sladkorna bolezen, dislipidemija in arterijska hipertenzija. Zgodnje odkrivanje in zdravljenje MASLD sta ključnega pomena za preprečevanje napredovanja bolezni. Bolnike z napredovalo obliko bolezni je potrebno napotiti h gastroenterologu.

Ključne besede: steatoza jeter, presnovni sindrom, fibroza jeter

LITERATURA

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol.* 2024;29(1):101133. doi:10.1016/j.aohep.2023.101133
2. McPherson S, Armstrong MJ, Cobbold JF, et al. Quality standards for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): consensus recommendations from the British Association for the Study of the Liver and British Society of Gastroenterology NAFLD Special Interest Group. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(8):755-769. doi:10.1016/S2468-1253(22)00061-9
3. Archer AJ, Belfield KJ, Orr JG, Gordon FH, Abeysekera KW. EASL clinical practice guidelines: non-invasive liver tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13(5):436-439. Published 2022 Feb 15. doi:10.1136/flgastro-2021-102064
4. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323
5. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract.* 2022;28(5):528-562. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.010

IMUNSKO POGOJENE HOLESTATSKE JETRNE BOLEZNI

Taja Lah, dr. med.

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

Holestaza je motnja v odtoku žolča v jetrih ali zaradi obstrukcije ekstrahepatalnih žolčnih poti. Glede na lokalizacijo motnje v odtoku žolča jo delimo na intrahepatalno in ekstrahepatalno, intrahepatalno pa še na hepatocelično in holangiocelično. Pogosto je asimptomatska in jo ugotovimo naključno ob pregledu krvi. Poglavitna biokemična kazalnika sta zvišana alkalna fosfataza (AF) in gama-glutamil transferaza (GGT). Ob dvigu AF za več kot 1,5-krat nad normalo in GGT za več kot trikrat nad normalo, je potrebna diagnostična obravnava bolnika. Sprva moramo razločiti intrahepatalno in ekstrahepatalno holestazo, kot prva in hitro dostopna slikovna preiskava je ultrazvočni pregled trebušnih organov (1).

Redki, vendar najpogostejši med imunsko pogojenimi holestaznimi boleznimi, sta primarni biliarni holangitis in primarni sklerozirajoči holangitis.

Primarni biliarni holangitis je kronično vnetje, ki uničuje intrahepatalne žolčne vode in nezdravljen napreduje v jetrno cirozo. Pogostejši je pri ženskah v srednjih letih, ki imajo sočasno druge avtoimunske bolezni, kot so Sjögrenov sindrom, Raynaudov sindrom ter avtoimunske bolezni ščitnice. Za postavitev diagnoze je ključna prisotnost plazemskih protimitohodrijskih protiteles (AMA). V laboratorijskih izvidih pogosto ugotavljamo tudi povišane vrednosti celokupnega holesterola in imunoglobulinov M (IgM).

Standardno zdravljenje predstavlja ursodeoksiholna kislina v odmerku, prilagojenem na telesno težo. V primeru nezadostnega odziva na zdravljenje lahko dodamo še obetiholno kislino, za kar potrebujemo odobritev zdravljenja s strani Konzilija za jetrne bolezni Kliničnega oddelka za gastroenterologijo Ljubljana (2, 3).

Primarni sklerozirajoči holangitis (PSH) je kronično vnetje, ki prizadene intrahepatalne in ekstrahepatalne žolčne vode s posledično holestazo. V sklopu diagnostike je pomembno izključiti morebitne sekundarne vzroke holestaze. Bolniki s PSH imajo v dveh tretjinah primerov pridruženo kronično vnetno črevesno bolezen, pogosteje ulcerozni kolitis. Za postavitev diagnoze je pomembno opraviti magnetnoresonančno holangiopankreatografijo (MRCP). V primeru, da je le-ta normalna, pa se odločimo za invazivne preiskave, kot je biopsija jetrnega tkiva. Bolniki s PSH imajo višje tveganje za razvoj raka žolčnih vodov, žolčnika ter debelega črevesa. Trenutno ne obstaja zdravljenje, ki bi vplivalo na prognozo bolezni, ursodeoksiholna kislina lahko delno izboljša simptome in zmanjša holestazo (4).

Ključne besede: holestaza, primarni bilarni holangitis, primarni sklerozirajoči holangitis

LITERATURA

1. Markovič S., Štabuc B. Holestaza. V: Košnik M. ... [et al.] Interna medicina 6. izd., Ljubljana, Slovensko zdravniško društvo, 2022: 651-652.
2. Šmid L. Primarni biliarni holangitis. V: Košnik M. ... [et al.] Interna medicina 6. izd., Ljubljana, Slovensko zdravniško društvo, 2022: 678-680.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol.* 2017 Jul;67(1):145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28427765.
4. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis European Association for the Study of the Liver Published: June 20, 2022 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.011>

VIRUSNI HEPATITIS C – NOVOSTI V DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU

Ksenija Ekart Koren, dr.med.

Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Maribor

Okužba s hepatitis C virusom (HCV) je med pomembnejšimi vzroki kronične jetrne bolezni, ki povzroča 70% vseh kroničnih virusnih hepatitisev, je pogost vzrok končne jetrne odpovedi in najpogostejši razlog za presaditev jeter. Ocenjujejo, da je v svetu okuženih 58 milijonov ljudi. Kar 70-85 % okuženih ostane kronično okuženih. Razvoj na virus neposredno delujočih učinkovin nam je omogočil, da kronično virusno okužbo pozdravimo, kar pomeni popolno in dokončno odstranitev virusa iz telesa. Razen tega je zdravljenje sedaj krajše, varno in bolnikom prijazno. V Sloveniji danes za zdravljenje večine bolnikov uporabljamo dve zdravili in sicer glekaprevir/pibrentasvir in sofosbuvir/velpatasvir, ki sta učinkoviti proti vsem genotipom virusa. Zdravljenje bolnikov traja 8-12 tednov. Rizik od razvoja jetrnoceličnega raka je signifikantno znižan pri bolnikih z napredovalo jetrno boleznijo, po tem ko virus odstranijo iz telesa, ne pa povsem izničen, zato moramo te bolnike spremljati tudi po ozdravitvi hepatitisa. Na okužbo z virusom hepatitisa C moramo pomisliti pri bolnikih, ki imajo dejavnike tveganja za razvoj okužbe, tistih, ki imajo znake ali simptome jetrne bolezni oz. na to kažejo laboratorijski kazalci, ter pri tistih z različnimi imunogenetsko ali presnovno pogojenimi izven jetrnimi manifestacijami, ki so dokazano povezane s HCV. Pri teh bolnikih bomo opravili preiskavo, s katero bomo ugotavljali prisotnost anti HCV protiteles. Ob prisotnosti protiteles bomo okužbo z virusom hepatitisa C potrdili z dokazom virusne RNK (ribonukleinske kisline) s PCR metodo. Cilj svetovne zdravstvene organizacije je, da do leta 2030 eliminira hepatitis C kot

javnozdravstveni problem s tem, da zmanjša incidenco okužbe s HCV za 90% in umrljivost za 65%.

Ključne besede: hepatitis C virus, diagnostika, zdravljenje

LITERATURA

1. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update on the series; Journal of Hepatology 2020; 73: 1170-1218
2. Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment: Abu-Freha N, Mathew Jacob B, Elhoashla A, Afawi Z, Abu-Hammad T, Elsana F, Paz S, Etzion O. Eur J Gen Pract. 2022 Dec;28(1):102-108. doi: 10.1080/13814788.20
3. Eliminacija hepatitisa C: Kje smo in kam gremo. Matičič M. Med Razgl. 2020; 59 Suppl 2:149-57
4. A Review on Extrahepatic Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus Infection and the Impact of Direct- Acting Antiviral Therapy: Mazzaro C, Quartuccio L, Adinolfi LE, Roccatello D, Pozzato G, Nevola R, Tonizzo M, Gitto S, Andreone P, Gattei V. Viruses. 2021 Nov; 13(11): 2249 <https://doi.org/10.3390/v13112249>

VIRUSNI HEPATITIS B: NOVOSTI V DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU

mag. Zvonko Baklan, dr.med, specialist infektolog

Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Maribor

Hepatitis B je pomembno obolenje – po oceni Svetovne zdravstvene organizacije je na svetu okuženih 296 milijonov ljudi, zaradi tega obolenja vsako leto umre 820.000 ljudi in letno se na novo okuži 1.5 milijona ljudi. Pojavnost obolenja je po svetu zelo različna in se spreminja, pomemben razlog so migracije. Potrebno je omogočiti cepljenje proti hepatitis B vsem otrokom takoj po rojstvu. Z razširjenimi programi in serološkimi preiskavami moramo odkriti čim več okuženih oseb. Bolnikom s hepatitisom B moramo omogočiti zdravljenje s trenutno dostopnimi zdravili, s katerimi zavremo progres bolezni in tako zmanjšamo verjetnost razvoja ciroze jeter in nastanka jetrnoceličnega raka in pomembno izboljšamo kvaliteto življenja bolnikov. Pri bolnikih in tudi pri osebah po prebolelem hepatitisu B lahko ob imunosupresivnem zdravljenju pride do reaktivacije obolenja.

Ključne besede: Hepatitis B virus, cepljenje, odkrivanje, zdravljenje, reaktivacija

LITERATURA

1. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67:370-98.
2. Center for Diseases Control and Prevention. Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations — United States, 2023, *MMWR Recomm Rep.*2023;72(No. RR-1):1–25.
3. Wein-Juei J, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet.* 2023;401: 1039-52.
4. Su F, Jacobson IM. Chronic Hepatitis B. Treat All Who Are Viremic? *Clin Liver Dis.*2023;27:791–808.

Z ZDRAVILI POVZROČENA JETRNA OKVARA

Daniel Dodić, dr.med.

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

Jetra so najpomembnejši tarčni organ za zdravila, saj v njih poteka proces presnove in izločanja skoro vseh zdravil. Posledično se z zdravili povzročena jetrna okvara (ZZPJO) lahko pojavlja kot neželjeni stranski učinek farmacevtskih pripravkov, med katerimi se poleg standardnih zdravil uvrščajo tudi zeliščni pripravki in različna prehranska dopolnila. Po podatkih iz Združenih držav Amerike je hepatotoksičnost najpogostejši vzrok za umik zdravil s trga (1).

Ker z zdravili povzročene okvare jeter ni mogoče predvideti in preprečiti, je za zmanjšanje pogostosti izjemnega pomena racionalna uporaba zdravil.

Praktično vsa zdravila lahko vodijo v nastanek akutne in kronične jetrne okvare. Točna incidenca medikamentozne jetrne okvare v svetu ni znana. Po podatkih številnih raziskav se incidenca giblje med 1,3–19 primerov na 100 000 prebivalcev letno (2). Najpogostejši povzročitelji v svetu so antibiotiki, med katerimi prevladuje amoksisicilin s klavulansko kislino, sledijo nesteroidni antirevmatiki, kemoterapevtiki, statini itd. Incidenca ZZPJO je najverjetneje podcenjena, saj lahko neželene učinke zdravil spregledamo zaradi asimptomatskega poteka ali sočasno prisotne jetrne okvare druge etiologije. Še vedno nimamo na voljo objektivnega biomarkerja za potrditev diagnoze.

Glede na mehanizem hepatotoksičnosti jih lahko razdelimo na intrinzične (predvidljive, odvisne od odmerka) in idiosinkratične (nepredvidljive). Zastrupitev s paracetamolom je najpogostejši

vzrok intrinzične oblike. V klinični praksi so pogostejše idiosinkratične oblike, ki so imunsko pogojene preobčutljivostne reakcije, kot posledica nastanka reaktivnih metabolitov, neodvisno od odmerka zdravila. Glede na razmerje zvišanja encimov ALT in AF jih delimo na hepatocelični, holestatski ali mešani tip jetrne okvare.

Klinični potek ZZPJO je lahko zelo različen, vse od asimptomatskega, blagega povišanja serumskih vrednosti jetrnih transaminaz do akutne jetrne odpovedi. Pri večini bolnikov bolezen poteka asimptomatsko in jo ugotovimo naključno s porastom vrednosti jetrnih encimov ob laboratorijskih preiskavah.

Diagnozo postavimo z izključevanjem drugih vzrokov jetrne okvare. Pri večini bolnikov se stanje izboljša po ukinitvi zdravila. Za jetrno biopsijo se odločimo, kadar ni jasne časovne povezanosti med zaužitjem zdravil in nastankom jetrne okvare ali v primeru suma na z zdravili povzročen avtoimunskemu podoben hepatitis (3).

Zdravljenje je večinoma simptomatsko. Po ukinitvi hepatotoksičnega zdravila sledi dolgotrajno spremljanje kliničnega stanja in laboratorijskih vrednosti. Pri zastrupitvi s paracetamolom uporabljamo N-acetilcistein. Zdravljenje s kortikosteroidi je smiselno le pri bolnikih z jasnimi kliničnimi znaki preobčutljivosti oziroma imunoalergične reakcije (4). Bolnike z akutno jetrno odpovedjo, ki izpolnjujejo merila King's College, zdravimo s transplantacijo jeter (5).

Ključne besede: hepatotoksičnost, jetrna okvara z zdravili, medikamentozna jetrna okvara

LITERATURA

1. Wysowski DK, Swartz L. Adverse drug event surveillance and drug withdrawals in the United States, 1969–2002: the importance of reporting suspected reactions. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1363–9.
2. Garcia-Cortes M, Robles-Diaz M, Stephens C, et al. Drug-induced liver injury: an update. *Arch Toxicol* 2020; 94:3381
3. Chalasani, NP et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury, *The American Journal of Gastroenterology*; May 2021 - Volume 116 - Issue 5 - p 878-898.
4. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol.* 2019; 70(6):1222–61.
5. Ribnikar M. Presaditev jeter. *Gastroenterolog* 2019; supplement 1:77-83.

OBRAVNAVA STAREJŠEGA BOLNIKA Z JETRNO CIROZO

Darinka Purg, dr.med.

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

»Jetrna ciroza je končni stadij številnih kroničnih jetrnih bolezni. Opredeljuje jo značilna klinična, laboratorijska in histološka slika. Makroskopsko in histološko jo označujejo difuzna fibroza s preoblikovanjem normalne jetrne arhitekture in regeneracijski nodusi. *Ciroza jeter je ireverzibilen proces (1).*« Ob postavitvi diagnoze jetrne ciroze je ne glede na starost bolnika pomembna opredelitev vzroka (kronična okužba s hepatitisom B ali C, prekomerno uživanje alkohola, holestatične in imunsko pogojene bolezni jeter, metabolične bolezni jeter, motnje v jetrnem odtoku), saj lahko z zdravljenjem le-tega upočasnimo oz. preprečimo napredovanje bolezni. Ko se pojavijo zapleti, jih zdravimo:

- portalno hipertenzijo z neselektivnimi zaviralci receptorjev beta
- ascites z diuretiki, kasneje razbremenilnimi paracentezami
- hepatično encefalopatijo z laktulozo in rifaksimonom
- rak jetrnih celic po priporočilih BCLC (ključno je presejanje z ultrazvokom trebuha na 6 mesecev in zgodnje odkrivanje)
- akutni zapleti (krvavitev iz varic, spontani bakterijski peritonitis, hepatorenalni sindrom) večinoma zahtevajo zdravljenje v bolnišnici.

Ozdravitev omogoča le zdravljenje s presaditvijo jeter. V Sloveniji je ta možnost zdravljenja omogočena bolnikom, ki so preko Konzilija za jetrne bolezni in presaditev jeter sprejeti za priprave pred presaditvijo jeter na KOGE UKC Ljubljana in se jim v času priprav ne ugotovijo bolezenska stanja, ki predstavljajo

kontraindikacijo za presaditev. Zgornja starostna meja je 65 let. Bolniki, ki so kandidati za predstavitev na konziliju, morajo vzdrževati abstinenco od alkohola vsaj 6 mesecev pred predstavitvijo, ne glede na to, ali je alkohol edini vzrok za jetrno cirozo ali ne. Vsem bolnikom s kronično jetrno boleznijo se priporoča cepljenje proti okužbi z virusom hepatitisa A in B ter vzdrževanje normalne telesne mase.

Ob napredovanju jetrne ciroze, pridruženih boleznih, slabšanju splošnega kliničnega stanja bolnika ter glede na pričakovano življenjsko dobo pa je indicirana prilagoditev tako diagnostičnih postopkov kot zdravljenja.

Ključne besede: portalna hipertenzija, rak jetrnih celic, zdravljenje s presaditvijo jeter

LITERATURA

1. Košnik M., Štajer D, Jug B., Kocjan T., Koželj M. ur. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Knjigotštvo Buča d.o.o. 2022. p. 664 - 678.
2. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10. Erratum in: J Hepatol. 2018 Nov;69(5):1207. PMID: 29653741.
3. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol. 2022 Mar;76(3):681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34801630; PMCID: PMC8866082.
4. Kamimura K, Sakamaki A, Kamimura H, Setsu T, Yokoo T, Takamura M, et al. Considerations of elderly factors to manage the complication of liver cirrhosis in elderly patients. World J Gastroenterol. 2019 Apr 21;25(15):1817-1827. doi: 10.3748/wjg.v25.i15.1817. PMID: 31057296; PMCID: PMC6478616.
5. https://www.uradni-list.si/files/RS_-2023-089-02620-OB~P001-0000.PDF

KLINIČNA PREHRANA PRI BOLNIKU Z JETRNO CIROZO

Andreja Ocepek, dr.med.

Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, UKC Maribor

Jetрна ciroza je kronična bolezen, za katero je značilno postopno slabšanje delovanja jeter. Zaradi presnovnih sprememb in zapletov, kot sta ascites in jetrna encefalopatija, predstavlja velik izziv za vzdrževanje ustreznega prehranskega stanja. Evropsko združenje za klinično prehrano in metabolizem (ESPEN) ponuja celovite smernice za obvladovanje prehranskih potreb pri bolnikih s cirozo (1).

Razširjenost in resnost beljakovinsko-energijske podhranjenosti sta povezani s klinično fazo kronične bolezni jeter, saj se pri bolnikih z dobro kompenzirano boleznijo pojavljata pri 20%, pri bolnikih z napredovalo cirozo pa dosežeta 60% (2). Pri bolnikih z alkoholno etiologijo ciroze jeter je večja verjetnost slabe prehranjenosti (3). Pri vseh bolnikih z jetrno cirozo je treba oceniti stanje prehranjenosti, zlasti pri tistih z največjim tveganjem, kamor spadajo bolniki z indeksom telesne mase pod 18,5 kg/m² ali cirozo stadij C po Child-Pugh klasifikaciji. Smernice Evropskega združenja za preučevanje jeter (EASL) iz leta 2019 priporočajo prehransko obravnavo vseh bolnikov s kronično boleznijo jeter zaradi možne podhranjenosti (4). ESPEN zagovarja temeljito oceno prehranskega stanja pri bolnikih s cirozo jeter, ki vključuje antropometrične meritve, oceno prehranskega vnosa in biokemične označevalce. Ta večplastni pristop pomaga zgodaj prepoznati podhranjenost in ustrezno prilagoditi ukrepe (1).

Telesna sestava je pri bolnikih s cirozo močno spremenjena.

Značilni sta izčrpavanje beljakovin in kopičenje skupne telesne vode. Pride do progresivne okvare v presnovi ogljikovih hidratov, beljakovin in lipidov, za katero so značilni izčrpavanje jetrnega glikogena, motena je neoksidativna presnova glukoze in zmanjšana hitrost sinteze albuminov. Pri cirozi je podhranjenost povezana z večjo pojavnostjo ascitesa in hepatorenalnega sindroma, daljšim bivanjem v bolnišnici in stroški zdravljenja ter večjo umrljivostjo. Pri hudo podhranjenih bolnikih so številne študije poročale o večji obolevnosti in umrljivosti ter večji smrtnosti po presaditvi jeter (2).

Prehranska priporočila: Pri bolnikih s cirozo je potrebno prehransko svetovanje z multidisciplinarnim pristopom, da bi izboljšali dolgoročni izid in preživetje bolnikov. Cilj prehranskega pristopa je zagotoviti zadostno količino energije in esencialnih hranil. Smernice poudarjajo uravnoteženo prehrano, bogato z visokokakovostnimi beljakovinami, esencialnimi maščobnimi kislinami, vitamini in minerali. Ustrezen vnos kalorij in beljakovin je ključnega pomena za preprečevanje propadanja mišic in jetrne dekompenzacije. Bolniki morajo zaužiti 30-35 kcal/kg/dan energije in 1,2-1,5 g/kg/dan beljakovin (1). Povečan energijski vnos ni priporočljiv bolnikom s cirozo s prekomerno telesno težo ali debelim bolnikom. Pri bolnikih z jetrno encefalopatijo vnosa beljakovin ne smemo omejevati, saj to poveča katabolizem. Pri tistih bolnikih, ki „ne prenašajo“ beljakovin, je svetovana uporaba rastlinskih beljakovin ali razvejanih aminokislin (BCAA) in sicer 0,25 g/kg/dan po peroralni poti. Mikrohranila (v vodi topne vitamine, zlasti tiamin, in v maščobah topne vitamine kot je vitamin D) je treba nadomeščati za zdravljenje potrjenega ali klinično domnevnega pomanjkanja (2,3). Obdobja stradanja je potrebno skrajšati z uživanjem treh do petih obrokov na dan, pozno zvečer je treba priporočiti malico, da se zmanjšata anabolska odpornost in sarkopenija (1,2). Omejitev natrija je pomembna za obvladovanje zadrževanja tekočine in posledičnega ascitesa, pri napredovalih primerih pa je lahko potrebna tudi omejitev tekočine. Pri bolnikih, ki ne morejo zadostiti svojim prehranskim potrebam peroralno, je potrebno dodajanje prehranskih dopolnil. Peroralni ali enteralni prehranski dodatki lahko pomagajo zapolniti vrzeli v hranilih. Dopolnjevanje

z BCAA pripomore k ohranjanju mišične mase in izboljšanju kliničnih rezultatov (1,2,4).

Redno spremljanje prehranskega stanja, parametrov delovanja jeter in odkrivanje zapletov je bistveno za ocenjevanje učinkovitosti prehranskih ukrepov in ustrezno prilagajanje zdravljenja. Multidisciplinarni pristop, ki vključuje dietetike, hepatologe in druge zdravstvene delavce, zagotavlja celostno oskrbo in optimalne rezultate za bolnike s cirozo.

Smernice ESPEN zagotavljajo z dokazi podprta priporočila za optimizacijo klinične prehrane pri bolnikih z jetrno cirozo. Z obravnavo podhranjenosti in z njo povezanih zapletov imajo prilagojeni prehranski ukrepi pomembno vlogo pri izboljšanju kakovosti življenja in izidov pri tej ranljivi populaciji.

Ključne besede: jetrna ciroza, beljakovinsko-energijska podhranjenost, klinična prehrana

LITERATURA

1. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019;38(2):485-521.
2. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, Plauth M. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.001>.
3. Palmer LB, Kuffinec G, Pearlman M, Homberger Green C. Nutrition in Cirrhosis. *Current Gastroenterology Reports* 2019;21:38. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0706-5>.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-193.

ZAHVALJUJEMO SE:

Lenis

Krka

Ewopharma

AstraZeneca

Eli Lilly

Apta Medica Internacional

Abbott laboratories

Swedish Orphan Biovitrum - SOBI

OMVOH®

PRVI ZAVIRALEC IL-23p19 ODOBREN

za zdravljenje odraslih
bolnikov z zmerno do hudo
aktivnim ulceroznim
kolitisom^{1, 2}



SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za ta zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4,8, kako poročati o neželenih učinkih.

OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

SESTAVA: Ena viala vsebuje 300 mg mirikizumaba v 15 ml raztopine (20 mg/ml)./En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 100 mg mirikizumaba v 1 ml raztopini. **Terapevtska indikacija:** Zdravilo OmvoH je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmerno do hudo aktivnim ulceroznim kolitisom, ki so se nezadostno odzvali na konvencionalno ali biološko zdravilo, so se prenehali odzivati nanj ali ga niso prenašali. **Odmerjanje in način uporabe:** To zdravilo je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje pri diagnostiki in zdravljenju ulceroznega kolitisa. Zdravilo OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje se sme uporabljati samo za indukcijski odmerek. Zdravilo OmvoH 100 mg raztopino za injiciranje se sme uporabljati samo za subkutane vzdrževalne odmerke. **Odmerjanje, Indukcijski odmerek** Indukcijski odmerek je 300 mg v obliki intravenske infuzije v trajanju vsaj 30 minut, in sicer na začetku ter v 4, in 8. tednu. **Vzdrževalni odmerek** Vzdrževalni odmerek je 200 mg (tj. dva napolnjena injekcijska peresnika) v obliki subkutane injekcije vsake 4 tedne po koncu indukcijskega odmerjanja. Bolnike je treba oceniti po 12-tedenskem indukcijskem odmerjanju in ob ustreznem terapevtskem odzivu preiti na vzdrževalno odmerjanje. Bolniki, ki po 12 tednih indukcijskega odmerjanja ne dosežejo ustrezne terapevtske koristi, se lahko še naprej zdravijo z mirikizumabom 300 mg v obliki intravenske infuzije v 12., 16. in 20. tednu (podaljšano indukcijsko zdravljenje). Če se z dodatnim intravenskim zdravljenjem doseže terapevtska korist, bolniki lahko začnejo subkutano vzdrževalno odmerjanje mirikizumaba (200 mg) vsake 4 tedne, z začetkom v 24. tednu. Zdravljenje z mirikizumabom je treba ukiniti pri bolnikih, ki do 24. tedna ob podaljšanem indukcijskem zdravljenju ne izkazujejo terapevtske koristi. **Način uporabe:** Zdravilo OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje je namenjeno samo za intravensko uporabo. Ena viala je namenjena samo za enkratno uporabo. Zdravilo OmvoH 100 mg je namenjeno samo za subkutano injiciranje. Bolnikom je treba naročiti, naj si zdravilo vsaki injicirajo na drugo mesto. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. Klinično pomembne aktivne okužbe (aktivna tuberkuloza). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. Če se pojavi resna preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilaksijo, je treba dajanje mirikizumaba nemudoma prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Zdravljenje z mirikizumabom se ne sme uvesti pri bolnikih s klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne mine oziroma se ustrezno ne zdravi. Pred uvedbo zdravljenja je treba bolnike oceniti glede okužbe s tuberkulozo (TB). Bolnike, ki prejemajo mirikizumab, je treba med zdravljenjem in po njem spremljati glede znakov in simptomov aktivne TB. Pri bolnikih, ki so prejeli mirikizumab v kliničnih preskušanjih, so poročali o primerih poškodbe jeter zaradi zdravila (vključno z enim primerom, ki je ustreza merilom Hlyosevega zakona). Ob izhodišču in vsak mesec med indukcijo (vključno s podaljšanim obdobjem indukcije, če je primerno) je treba opraviti preiskave jetrnih encimov in bilirubina. Nato je treba jetrne encime in bilirubin spremljati (vsake 1–4 mesece) skladno s klinično prakso za obravnavo bolnikov in kot je klinično indicirano. Ob povišanih vrednostih alanin aminotransferaze (ALT) ali aspartat aminotransferaze (AST) in ob sumu na poškodbo jeter zaradi zdravila je treba zdravljenje z mirikizumabom prekiniti do izključitve diagnoze. Pri bolnikih, zdravljenih z mirikizumabom, se izogibajte uporabi živih cepiv. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** V študijah pri ulceroznem kolitisu sočasna uporaba kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev ni vplivala na varnost mirikizumaba. Populacijske analize farmakokinetičnih podatkov so pokazale, da sočasno dajanje 5-ASA (5-aminosalicilne kisline), kortikosteroidov ali peroralnih imunomodulatorjev (azatioprina, merkaptopurina, tiogvanina in metotretskata) pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ni vplivalo na očistek mirikizumaba. **Neželeni učinki:** Pogosti: okužbe zgornjih dihal, artralgija, glavobol, izpuščaj, reakcije na mestu injiciranja. Občasni: herpes zoster, z infuzijo povezane preobčutljivostne reakcije, reakcije na mestu infundiranja, povišana vrednost alanin aminotransferaze, povišana vrednost aspartat aminotransferaze. **Posebna navodila za shranjevanje** Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska **Datum zadnje revizije besedila:** 22.12.2023 **Režim izdaje:** OmvoH 300 mg koncentrat za raztopino za infundiranje; ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost. **OmvoH 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku:** Rp/Spec - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravniška specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Referenci: 1. Zadnji veljavni Povzetek glavnih značilnosti zdravila OmvoH. 2. Keam, Susan (2023). Mirikizumab: First Approval. Adis Journals. Online resource. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.23354510.v1>.

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Dunajska cesta 167, 1000 Ljubljana, telefon 01 / 580 00 10, faks 01 / 569 17 05
PP-MR-SI-0010, 02.2.2024. Sma za strokovno javnost.

Lilly