Zlyhanie pečene
Cirhóza

(ZL)

MUDr. Kristína Repová, PhD.

Ústav patologickej fyziológie LF UK
kristina.repova@fmed.uniba.sk

Pečeň

- Najväčší parenchymatózny orgán: 1200 – 1600 g
- Prietok krvi pečeňou:
  - 25% MV = 1,5 l/min
  - **Nutritívny obeh** – **a. hepatica** (25% prietoku, P = 100 mmHg): kyslík
  - **Funkčný obeh** – **v. portae** (75% prietoku, P = 10 mmHg): látky vstrebané z čreva, produkty z rozpadu Ery zo sleziny, hormóny z pankreasu
  - spojenie na úrovni sínusoidov
  - odtok: v. centralis → v. hepatica → v. cava inferior

Funkcie pečene

1. **Metabolické**
2. **Tvorba krvi**
3. **Hemodynamický význam**
4. **Detoxikačné funkcie**
5. **Termoregulácia**
5. **Udržiavanie stability hemostázy a hemokoagulácie**
6. **Ukladanie rôznych látok**
7. **Imunitné funkcie**

Funkcie pečene

1. **<u>Metabolické:</u>**

- **Sacharidy:**
  - **regulácia koncentrácie glukózy v krvi** (glukostatická funkcia):
    - **glykogenéza** - ukladanie glukózy vo forme **glykogénu**
    - **glykogenolýza**
    - **glukoneogenéza** z laktátu, AK, glycerolu
- **Tuky:**
  - metabolizmus **voľných mastných kyselín, lipoproteínov,** triglyceridov, VLDL, fosfolipidov, cholesterolu, apoproteínov lipoproteínov
  - **ketogenéza:** β-oxidácia tukov → ketolátky:
    - acetón – vydýchavaný al. močom
    - acetoacetát a β-hydroxybutyrát → zdroj energie extrahepatálne

Funkcie pečene

- **Bielkoviny:**
  - syntéza a degradácia **aminokyselín**
  - syntéza **glykoproteínov**, **koagulačných faktorov** (fibrinogén, protrombín, faktory V, VII, IX, a X)
  - syntéza **proteínov akútnej fázy**: C-reaktívny proteín, fibrinogén, haptoglobín, ceruloplazmín, a1-antichymotrypsín, a1-antitrypsín, a2-makroglobulín
  - syntéza **transportných proteinov**: **albumín**, ceruloplazmín, transkobalamín, transkortín, transferín
  - premena **amoniaku na močovinu**

Funkcie pečene

- **Hormóny:**
  - vplyv na pečeň a metabolizmus
  - **inaktivácia** hormónov v pečeni
  - **tyroxín**, tetrajodotyronín (T4), v pečeni premenený na trijodotyronín (T3)
  - **rastový hormón**, modifikovaný hormónom uvoľňujúcim rastový hormón (GHRH) z pečene
  - **inzulín** a **glukagón**, degradované v pečeni, obličkách,...
  - katecholamíny, **steroidné** hormóny (glukokortikoidy, androgény, estrogény a gestagény)
- Metabolizmus **bilirubínu**
- Metabolizmus **porfyrínu**: hemoproteíny (hemoglobín, myoglobín, cytochrómy, oxygenázy, katalázy, peroxidázy)
- Metabolizmus **žlčových kyselín**

Funkcie pečene

- Metabolizmus **vitamínov**:
  - provitamíny → vitamíny, zásoba vitamínov
  - karotény → **vitamín A**
  - 25-hydroxylácia provitamínu **D** (→ **kalcidiol**)
  - odštiepenie vedľajšeho reťazca **vitamínu K**
  - zásoba vitamínu **B_{12}** a **folátu**
  - syntéza kys. nikotínovej z Trp
  - tvorba koenzýmov z B vitamínov
- Metabolizmus **purínov** - tvorba kyseliny močovej

Funkcie pečene

2. **<u>Tvorba krvi:</u>**
   - počas embryogenézy a za patologických okolností (pri hematologických malignitách s postihnutím drene) sa môže aktivovať **extramedulárna hemopoéza** v pečeni
   - pečeň má nepriamu účasť na krvotvorbe – zásoby vitamínu **B_{12}, kys. listovej** a **železa** (feritín)
3. **<u>Hemodynamický význam:</u>**
   - riadi **prietok krvi k pravému srdcu** → ovplyvnenie výkonu pravej komory
   - dokáže zadržať alebo dodať do obehu až 20% celkového objemu cirkulujúcej krvi

Funkcie pečene

4. **Biotransformácia a detoxikácia:**
   - **Biotransformácia:**
     - inaktivácia chemickými reakciami
     - konjugačné reakcie → exkrécia močom / žlčou
   - **Detoxikácia amoniaku a neutralizácia bikarbonátu:**
     - močovinový cyklus (pečeň) / glutamínový cyklus (pečeň, kostrové svaly, mozog)
     - neutralizácia bikarbonátu
   - **Degradácia alkoholu**

Funkcie pečene

5. **Termoregulácia:**
   - zvýšením metabolickej aktivity v pečeni → **teplo**
6. **Udržiavanie stability hemostázy a hemokoagulácie**
7. **Ukladanie rôznych látok:**
   - glykogén, VT A, B_{12}, D, K, kys. listová, železo, meď
8. **Imunitné funkcie:**
   - Kupfferove bunky (makrofágy) a endotelové bunky sínusoidov **fagocytujú** materiál a mikroorganizmy z krvi
   - navodzuje **toleranciu** antigénov (z GIT, po transplantáciách)

Biochemické vyšetrenie funkcie pečene

- detekcia ochorenia pečene
- určenie typu poškodenia pečene
- odhad rozsahu poškodenia pečene
- odpoveď na liečbu

1. **Detoxikácia a exkrečné funkcie:**
   - bilirubín v sére
   - bilirubín v moči
   - amoniak v sére
   - sérové enzýmy:
     - **poškodenie hepatocytov:** aminotransferázy (transaminázy): aspartát aminotransferáza (AST) a alanín aminotransferáza (ALT)
     - **cholestáza:** alkalická fosfatáza, γ-glutamyl transpeptidáza (GGT)
2. **Biosyntetická funkcia pečene:**
   - albumín v sére
   - globulíny v sére
   - koagulačné faktory

1. Detoxikácia a exkrečné funkcie pečene

- **Bilirubín v sére:**
  - rozpadový produkt hemoglobínu
  - **nekonjugovaný (nepriamy):**
    - nerozpustný vo vode, v krvi viazaný na albumín
    - ↑: hemolýza, genetické och. (Crigler-Najjarov a Gilbertov syndróm)
  - **konjugovaný (priamy):**
    - rozpustný vo vode, vylučovaný obličkami, > 30% celkového bilirubínu
    - ↑: ochorenie pečene, žlčových ciest
  - So ↑ pečeňovými enzýmami = ochorenie pečene, obštrukcia žlčovodu
  - Bez ↑ pečeňových anzýmov = hemolýza, Gilbertov syndróm
- **Bilirubín v moči:**
  - vždy konjugovaný
  - ochorenie pečene

1. Detoxikácia a exkrečné funkcie pečene

- **Amoniak v sére:**
  - *Tvorba amoniaku:*
    - **bunkový metabolizmus:**
      - transdeamináciou AK
      - deamináciou biogénnych amínov
      - deamináciou amino skupín purínov; metabolizmus pyrimidínu
    - **v čreve:** aktiváciou črevných baktérií, z dusíkatých komponentov stravy, deamináciou glutamínu, rozkladom močoviny ureázou z črevnej flóry
  - *Transport amoniaku:*
    - **voľný NH_3:** tkanivá → NH_3 → krv → pečeň → močovina → oblička
    - **glutamát:** tkanivá: NH_3 + a-ketoglutarát → glutamát
    - **glutamín:** mozog, svaly: glutamát + NH_3 → glutamín

  - ↑: závažná portálna hypertenzia, shuntovanie portálnej krvi okolo pečene
  - koreluje s prognózou zlyhania pečene

1. Detoxikácia a exkrečné funkcie pečene

- **Sérové enzýmy:**
  - **poškodenie hepatocytov:** aminotransferázy (transaminázy):
    - **aspartát aminotransferáza (AST)**: v pečeni > myokarde > kostrovom svale > obličkách > mozgu > pankrease > pľúcach > leukocytoch > erytrocytoch
    - **alanín aminotransferáza (ALT)**: v pečeni

  - ↑: poškodenie membrány hepatocytu → ↑ permeabilita: hepatitída, ischemické poškodenie pečene (dlhotrvajúca hypotenzia, akútne ZS), poškodenie pečene toxínmi, liekmi (paracetamol), akútna fáza žlčovej obštrukcie (pasáž žlč. kameňa do žlčovodu)

  - ALT ≥ AST: akútne poškodenie hepatocytu
  - AST:ALT > 2:1 (3:1): alkoholické poškodenie pečene, cirhóza

1. Detoxikácia a exkrečné funkcie pečene

- **Sérové enzýmy:**
  - **cholestáza:**
    - **alkalická fosfatáza (ALP)**:
      - v al. v blízkosti membrány žlčového kanálika hepatocytu
      - izoenzýmy v pečeni, kostiach, placente, tenkom čreve
      - normálne ↑: > 60 r.; deti, adolescenti pri raste kostí; tehotenstvo
      - ↑: cholestáza, poškodenie pečene, infiltrácia pečene tumorom, Hodgkinova choroba, diabetes, ...
    - **γ-glutamyl transpeptidáza (GGT)**: v endoplazmatickom retikule a v epitelových bunkách žlčovodu
    - ALP >> GGT: ochorenia kostí, tehotenstvo
    - GGT >> ALP: alkohol, lieky

2. Biosyntetická funkcia pečene

- **Albumín v sére:**
  - dlhý polčas: 18–20 dní
  - ↓: chronické poškodenie pečene, malnutrícia proteínov, enteropatie so stratou proteínov, nefrotický syndróm, chronické infekcie
  - produkcia N/↑, ale hypoalbuminémia: ascites
- **Globulíny v sére:**
  - imunoglobulíny tvorené B-lymfocytmi a globulíny tvorené hepatocytmi
  - ↑: chronická hepatitída, cirhóza
  - ↑ IgG: autoimunitná hepatitída
  - ↑ IgM: primárna biliárna cirhóza
  - ↑ IgA: alkoholické poškodenie pečene
- **Koagulačné faktory:**
  - kratší polčas
  - ↑ sérový protrombínový čas (Quick): hepatitída, cirhóza, deficit VT K (obštrukčný ikterus, malabsorpcia tukov)

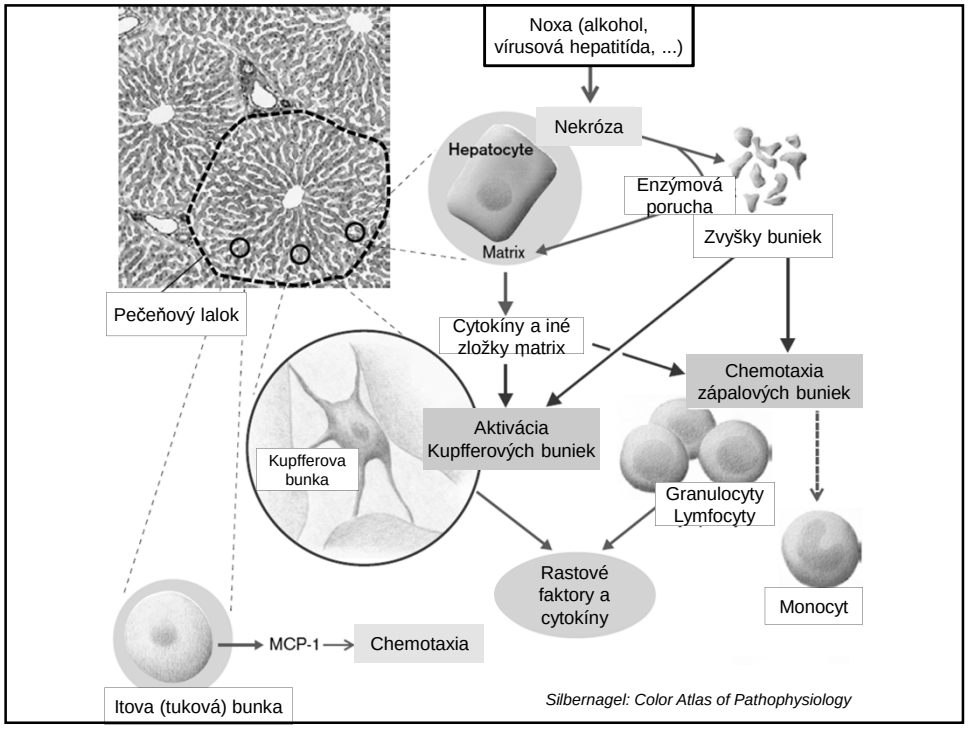
- **Cirhóza pečene**
- Portálna hypertenzia
- Ascites
- Zlyhanie pečene

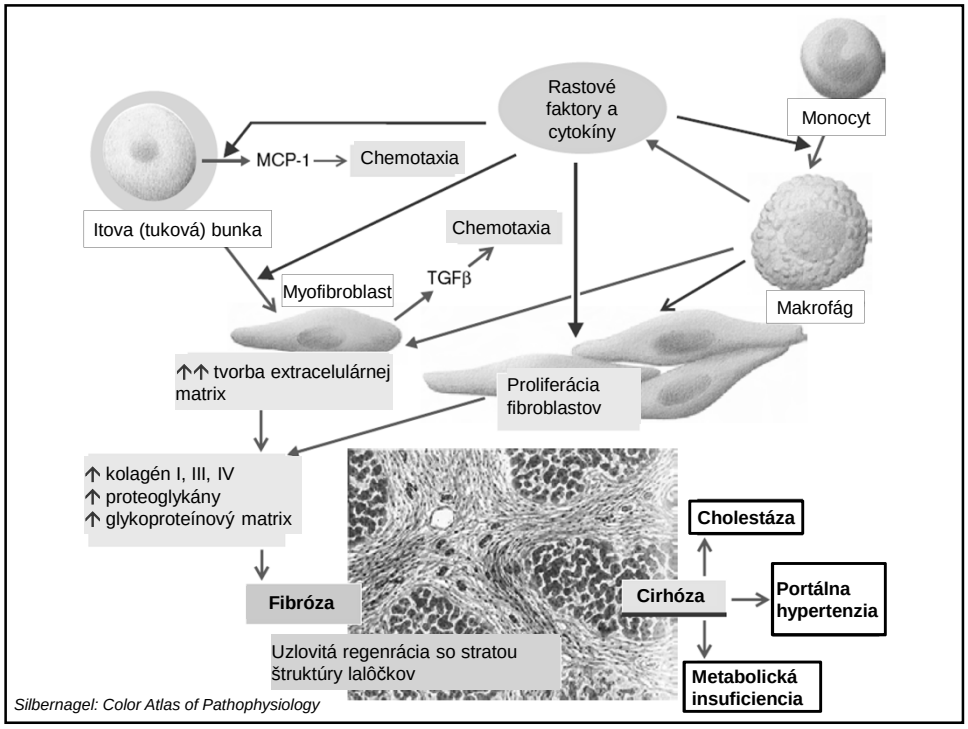
Cirhóza pečene

- difúzna **irreverzibilná** prestavba pečene
- **nekróza**, zápal, **fibróza**, nodulárna regenerácia a tvorba cievnych anastomóz v pečeni
- vedie k:
  - strate pečeňového parenchýmu
  - zhoršenému prietoku krvi pečeňou
  - portálnej hypertenzii
  - zlyhaniu pečene

Cirhóza - etiológia

- **alkohol**
- chronické vírusové hepatitídy B, C
- biliárna cirhóza (kvôli progresívnej cholestáze)
- metabolické ochorenia:
  - Wilsonova choroba, hemochromatóza, porfýria, cystická fibróza
- kardiálna cirhóza
- autoimunitná cirhóza
- nutričné poruchy: malnutrícia, obezita
- lieky: metotrexát, amiodaron
- idiopatická





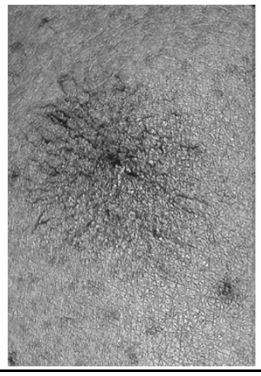
Cirhóza – symptómy I.

- **slabosť, únava**
- strata chuti do jedla, strata váhy (veľké brucho, tenké končatiny)
- spomalené reakcie: kvôli encefalopatii
- bledá, ikterická koža
- **pavúčikovité névy:**
  - ↑ estradiol → kožné lézie s centrálnou arteriolou obkolesenou mnohými malými cievkami
- lesklé červené pery a jazyk
- **palmárny erytém**

Ikterus

Palmárny erytém

Pavúčikovité névy



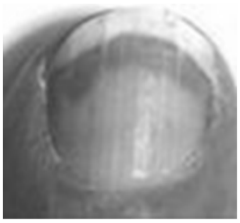
Cirhóza – symptómy II.

- **zmeny na nechtoch:**
  - **paličkovité prsty:**
    - uhol medzi nechtovým lôžkom a kožou > 180°, necht má tvar hodinového sklíčka, spevnenie a zhrubnutie distálnej časti nechtu
  - **Muehrckeho pásy:**
    - biele línie (leukonychia) presahujúce celý necht, paralelné k lunule
    - kvôli hypoalbuminémii
  - **Terryho nechty:**
    - proximálne 2/3 nechtu sú biele, distálna 1/3 červená
    - kvôli ↓ vaskularite a ↑ spojivového tkaniva v nechtovom lôžku, hypoalbuminémia

Paličkovité prsty

Muehrckeho pásy

Terryho nechty



Cirhóza – symptómy III.

- Dupytrenova kontraktúra:
  - zhrubnutie a skrátenie palmárnej fascie → flexné deformity prstov
- **krvácania:**
  - petechie, hematómy, krvácanie z ďasien a nosa
- u mužov: strata ochlpenia na hrudi, gynekomastia
- ascites
- umbilikálna / inguinálna hernia

Dupytrenova kontraktúra

Cirhóza - komplikácie

- portálna hypertenzia
- ascites
- hepatocelulárny karcinóm
- infekcie
- GIT poruchy:
  - peptický vred, gastritída, pankreatitída, esofageálny reflux, cholelitiáza
- krvácania
- kardiomyopatia
- hernie
- osteopénia

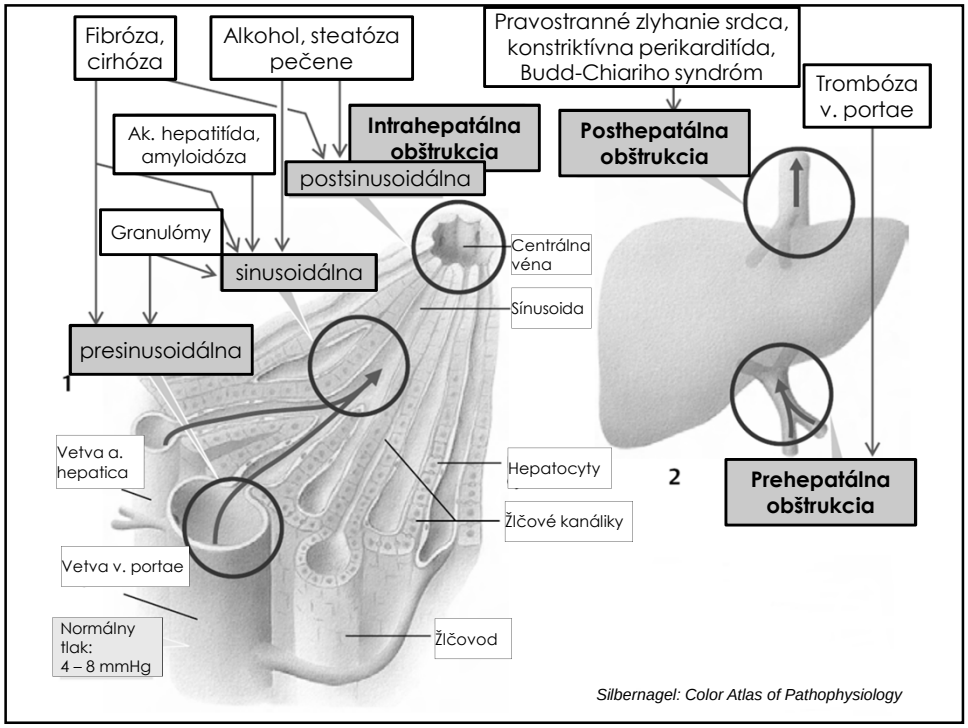
- Cirhóza pečene
- **Portálna hypertenzia**
- Ascites
- Zlyhanie pečene

Portálna cirkulácia

- venózna krv zo žalúdka, čriev, sleziny, pankreasu, žlčníka → ***portálna žila*** → pečeň
- normálny tlak v portálnej žile: 5 –10 mmHg
- portálny tlak záleží od:
  - objemu krvi a tlaku vo v. mesenterica
  - rezistencie intrahepatálnej cirkulácie
  - lumenu and tonusu portálnej cirkulácie
  - tlaku vo v. cava inferior
- **Portálna hypertenzia:** ↑ tlak vo v. portae >5 mmHg

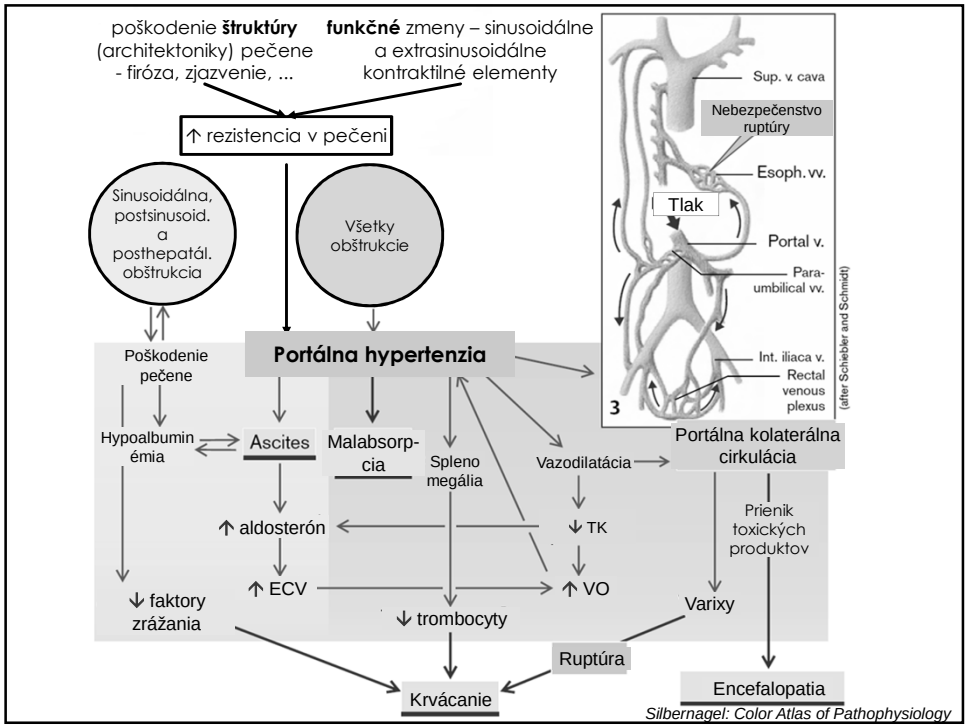
Portálna hypertenzia – klasifikácia a etiológia

1. **Prehepatálna:**
   - trombóza v. portae, v. lienalis
   - masívna splenomegália
2. **Intrahepatálna:**
   - ***a) presinusoidálna*:**
     - primárna biliárna cirhóza
     - granulómy pri schistozomiáze
     - chronická hepatitída
     - tuberkulóza
   - ***b) sinusoidálna*:**
     - **cirhóza**
     - akútna hepatitída, alkoholová hepatitída
     - toxíny
     - amyloidóza
   - ***c) postsinusoidálna*:**
     - venózne okluzívne ochorenie venúl a malých vén
3. **Posthepatálna:**
   - Budd-Chiariho syndróm: obštrukcia veľkých hepatálnych vén
   - pravostranné zlyhanie srdca
   - konstriktívna perikarditída
   - reštriktívna kardiomyopatia



Portálna hyperteniza - komplikácie

- **Kolaterálna cirkulácia:**
  - kolaterály medzi v. portae a v. cava inferior, normálne drobné spojky
  - ↓ portálnu hypertenziu
  - vény v submukóze ezofágu → **ezofageálne varixy** → ↑ riziko ruptúry → masívne krvácanie – najčastejšia príčina smrti
  - vény v submukóze rekta → **hemoroidy**
  - vény v oblasti parietálneho peritonea → **caput Medusae**
  - časť krvi z GIT ide **priamo do periférnej cirkulácie** (obieha pečeň, nie je detoxikovaná) = portokaválny shunt
    - toxíny → encefalopatia, endotoxémia
    - vazodilatátory (**glukagón**, VIP, substance P, prostacyklíny, **NO**) → ↓ systémový TK → ↑ srdcový výdaj → **hyperperfúzia** brušných orgánov = **hyperdynamická cirkulácia** → ↑ kolaterálny prietok
- **Splenomegália a hypersplenizmus:**
  - anémia
  - trombocytopénia
  - leukopénia
- **Ascites**



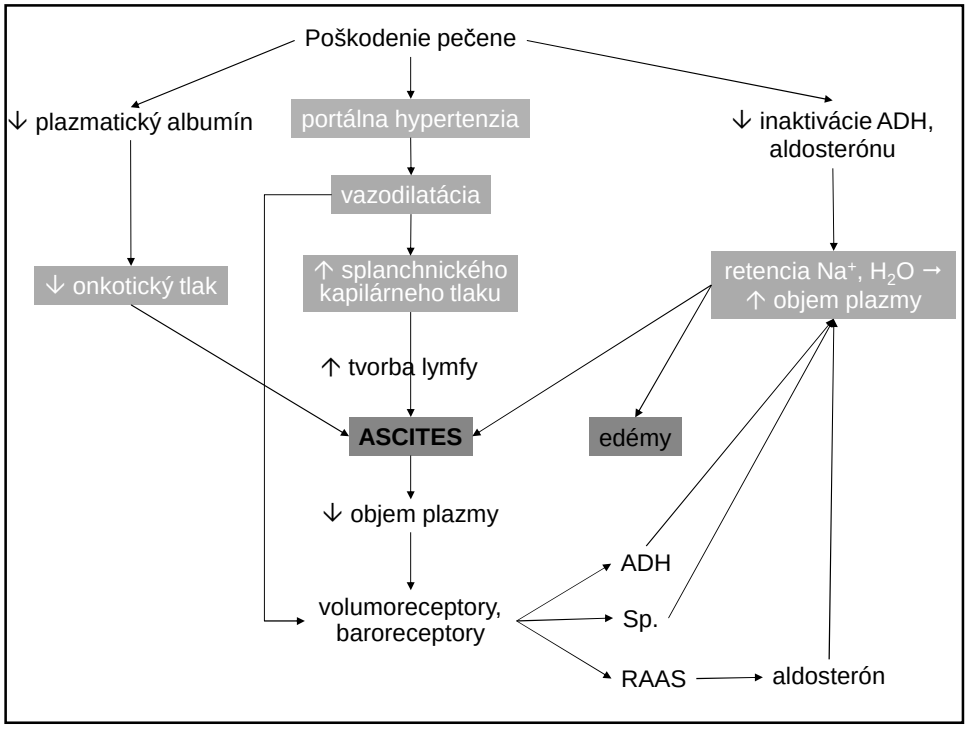
- Cirhóza pečene
- Portálna hypertenzia
- **Ascites**
- Zlyhanie pečene

Ascites

- nahromadenie tekutiny v peritoneálnej dutine

Etiológia:

- **cirhóza pečene, portálna hypertenzia**
- **infekcie:** bakteriálne, tuberkulóza, parazitárne, mykotické
- **nádory:** primárne a metastatické nádory pečene
- **kongescia pečene:** pravostranné zlyhanie srdca, konstriktívna perikarditída
- **hypoalbuminémia:** nefrotický syndróm, malnutrícia
- **ochorenia pankreasu:** akútna pankreatitída
- **ochorenia ovárií**
- **chylózny ascites:** blokáda odtoku lymfy



Ascites - komplikácie

- útlak orgánov brušnej dutiny → **hernie**
- **spontánna bakteriálna peritonitída**:
  - migrácia baktérií cez črevnú stenu
  - rozsev krvnou a lymfatickou cestou
  - porušená imunitná odpoveď
- vysoký stav bránice a zníženie jej pohyblivosti
- zníženie vitálnej kapacity pľúc
- zhoršená pohyblivosť pacienta

- Cirhóza pečene
- Portálna hypertenzia
- Ascites
- **Zlyhanie pečene**

Insuficiencia pečene

- Pečeň nie je schopná plniť niektoré alebo väčšinu svojich funkcií (biotransformačné, syntetické), čo sa prejaví v čase, keď sú na pečeň kladené zvýšené nároky
- počas pokoja (bazálne podmienky) sa obmedzenie funkcie pečene nemusí prejaviť
- veľká funkčná rezerva → prejavy až pri **rozsiahlejšom** poškodení

Zlyhanie pečene (ZP)

- Najťažší stupeň insuficiencie pečene, s porušením niektorých pečeňových funkcií s rôzne závažnými dôsledkami
- Prejavy nedostatočnosti hepatálnych funkcií sú prítomné už za pokojových, bazálnych podmienok

Patogenéza

- **Poškodenie hepatocytov** → zmenšovanie celkovej funkčnej masy pečene
- **Portálna hypertenzia** → **kolaterálny obeh** → zmena prietoku krvi pečeňou

Klinické rozdelenie ZP

- **Akútne ZP:**
  - časový interval medzi vznikom ikteru a encefalopatiou je menej ako 12 týždňov
- **Chronické ZP:**
  - cirhóza pečene s výrazným **kolaterálnym** obehom

Akútne ZP - príčiny

- **Vírusové hepatitídy:**
  - A, B (B+D), C, E
- **Toxické poškodenie:**
  - paracetamol
  - nesteroidné antireumatiká
  - herbicídy
  - muchotrávka zelená
- **Akútna steatóza pečene:**
  - alkoholici
  - tehotné
- **Nádory pečene:**
  - primárne
  - metastatické
- **Ischémia:**
  - zlyhávanie srdca, šokové stavy
  - akútna trombóza pečeňových žíl (akútny Budd-Chiariho sy.)

Chronické ZP - príčiny

- **Cirhóza** pečene spolu s:
  - **preťaženie dusíkatými látkami:**
    - potrava - ↑ prísun bielkovín
    - krvácanie hl. z ezofageálnych varixov
  - **iatrogénne vplyvy:**
    - diuretiká, sedatíva, ...
  - **poruchy iónov:**
    - pri zvracaní
    - pri hnačkách
    - po operácii
    - po infekcii
    - veľký abúzuz alkoholu
  - **zmena črevnej flóry pri úpornej zápche**

Poruchy pečene pri ZP

1. **Poruchy metabolizmu:**
   a) sacharidov
   b) bielkovín
   c) lipidov
   d) vylučovania bilirubínu
   e) odbúravania hormónov
   f) vody a elektrolytov
2. **Porucha acidobázickej rovnováhy**
3. **Obehové zmeny**
4. **Porucha rezorpcie vitamínov**
5. **Hematologické poruchy:**
   a) **Anémie**
   b) **Hemoragická diatéza**
6. **Kožné a slizničné prejavy**
7. **Hepatopulmonálny syndróm**
8. **Hepatorenálny syndróm**
9. **Pečeňová encefalopatia**

1a) Poruchy metabolizmu **sacharidov**

- pri **ťažkých akútnych** poruchách pečene:
  - **hypoglykémia**: ↑ NEMK → inhibícia glykolýzy
  - porucha glukoneogenézy

  } **↓ prísun glukózy do CNS**

- **hepatogénny diabetes**: chronické poškodenie pečene → hyperglykémia a ↓ tolerancia glukózy, ↑ glukagón:
  - **inzulínová rezistencia** - porucha odbúravania glukokortikoidov, znížený first pass effect pri transporte glukózy z GIT cez pečeň, ...
- ↑ hladina inzulínu a glukagónu v krvi:
  - ↑ vylučovanie týchto hormónov pankreasom
  - ↓ vychytávanie inzulínu a glukagónu poškodenými hepatocytmi

1b) Poruchy metabolizmu **bielkovín**

- ↓ syntézy bielkovín:
  - ↓ hladiny **albumínu** → ↓ onkotického tlaku (obvykle nie je u akútnych porúch, polčas rozpadu albumínu 21 dní)
  - ↑ γ-globulínov (Ig) – kompenzujú stratu albumínu
  - ↓ globulínov α1, α2 a β- v pokročilejších štádiách
  - ↓ hladiny **koagulačných** faktorov → hemoragická diatéza
- zmenený obraz plazmatických enzýmov → porušenie integrity hepatocytov: ↑ ALT, AST, cholestáza: ↑ ALP a GMT
- zhoršená detoxikácia amoniaku a dusíkatých látok → **encefalopatia**

1c) Poruchy metabolizmu **lipidov**

- ↑ a protrahovaná alimentárna **lipémia**
- ↑ plazmatická hladina neesterifikovaných mastných kyselín (NEMK)
- ↓ spracovania NEMK v pečeni → ↓ syntéza zložených lipidov
- ↑ β-lipoproteinémia
- ↓ esterov cholesterolu v plazme
- porucha resorpcie tukov (a VT rozpustných v tukoch) pri cholestáze

- → steatóza pečene

1d) Porucha vylučovania **bilirubínu** a **žlčových kyselín**

- **Cholestáza** →
  - posthepatálny **ikterus**
  - ↑ **cholestrol** v krvi
  - ↑ žlčových kyselín v krvi → **pruritus**
  - pôsobenie žlč. kyselín na sinoatriálny uzol → **bradykardia**
  - ↑ ALP
  - **porucha trávenia tukov**: hnačky, steatorhea, nedostatočné vstrebávanie látok rozpustných v tukoch (VT A, D, E, K)

1e) Poruchy metabolizmu **hormónov**

- ↓ odbúravanie hormónov v pečeni, shuntovanie krvi portokaválnymi skratmi

- ↑ **estrogény** → hyperestrogenismus:
  - u žien: poruchy cyklu
  - u mužov: gynekomastia, vypadávanie ochlpenia, testikulárna atrofia, zmeny potencie
  - pavúčikové névy
- ↑ **androgény**:
  - u žien: znaky virilizácie, poruchy cyklu
  - u mužov: androgény → estrogény
- ↑ **ADH**:
  - retencia vody
- ↑ **aldosterón**:
  - retencia Na^+, vyplavovanie K^+

1f) Poruchy metabolizmu **vody a elektrolytov**

- Mechanizmy:
  - hypoalbuminémia, cirkulačné zmeny a aktivácia RAAS a ADH

- **retencia tekutín a Na^+:**
  - opuchy, ascites, objemové preťaženie KVS
- **pri prevahe ADH:**
  - dilučná a distribučná hyponatrémia
- **zlyhanie Na^+-K^+ ATP pumpy:**
  - hyponatrémia
- **vplyv RAAS:**
  - **hypokalémia**: systémová metabolická alkalóza a intracelulárna acidóza, svalová slabosť, hypomotilita GIT, arytmie

2. Porucha acidobázickej rovnováhy

- ↑ aldosterón → ↓ K^+→ extracelulárna **alkalóza** a intracelulárna acidóza:
  → slabá ionizácia amoniaku na NH_4^+, zostáva v neionizovanej forme, ktorá je dobre difuzibilná, ľahko preniká do mozgových buniek → encefalopatia
- Neskôr **acidóza**

3. Obehové zmeny

- Mechanizmus:
  - ↑ hladiny **vazodilatačných** látok v cirkulácii, hlavne NO
  - ↓ hladiny vazokonstrikčných látok v cirkulácii (ANF, endotelín, serotonín)
  - aktivácia **sympatika**
- **hyperkinetická cirkulácia :**
  - ↑ minútový výdaj (↑ frekvencia, ↑ syst. objem)
  - vazodilatácia: v splanchniku
  - vazokonstrikcia: koža, svaly, obličky
  - ↑ objem plazmy (vazodilatácia, ↓ TK → ↑ retenciu Na^+ a vody)
- **tachykardia, ↓ TK, vazodilatácia v splanchniku**

4. Porucha resorpcie vitamínov

- **Vitamíny rozpustné v tukoch:**
  - VT K → porucha tvorby koagulačných faktorov
  - VT D → poruchy metabolizmu vápnika
- **Vitamíny rozpustné vo vode:**
  - VT B_{12} a kyselina listová → megalocytárna anémia
  - VT B → ragády a fisúry v kútikoch úst, stomatitis

5. Hematologické poruchy

5a) Anémie

- **Príčiny:**
  - krvácanie
  - hypersplenizmus
  - porucha resorpcie železa
  - porucha resorpcie vitamínu B_{12} a kyseliny listovej
  - toxický útlm drene

5b) Hemoragická diatéza

- **↓ tvorba koagulačných faktorov:**
  - 1. skupina – závislé na vitamíne K – f. II, VII, IX a X
  - 2. skupina – nedostatočná tvorba – f . I, V, XI a XII
- **↓ tvorba antikoagulačných faktorov**
- **trombocytopénie a trombocytopatie:**
  - ↓ tvorby – toxický útlm drene, nedostatok vit. B_{12}
  - ↑ vychytávanie trombocytov pri hypersplenisme
- cholestáza → nedostatok žlčových kyselín → ↓ tvorbu micel → **↓ resorpciu VT K**

- poškodenie endotelu a ↑ fragility kapilár
- ↑ fibrinolýza → ↓ antitrombínu III, ↑ plazminogénu
- porucha inaktivácie koagulačných faktorov v pečeni → **DIC**

6. Kožné a slizničné prejavy

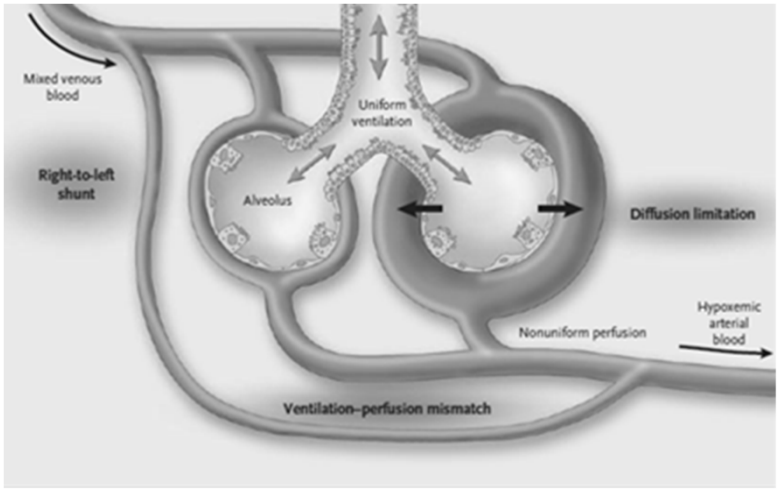
- pavúčkovité névy
- palmárny erytém
- zmeny na nechtoch
- zmeny v ochlpení
- ústne ragády
- hladké červené pery („lakované pery“), vyhladený červený jazyk

7. Hepatopulmonálny syndróm

- **Mechanizmus vzniku:**
  - intrapulmonálna vaskulárna dilatácia (↑ eNOS, iNOS)
  - nerovnováha medzi ventiláciou (N) a perfúziou (↑)
  - obmedzená difúzia kyslíka
  - intrapulmonálne pravo-ľavé skraty
  - portopulmonálne anastomózy

- arteriálna hypoxémia , ↓ saturácia Hb kyslíkom
- cyanóza, dyspnoe – ťažšie u stojaceho pacienta
- paličkové prsty, pavúčikovité névy

7. Hepatopulmonálny syndróm

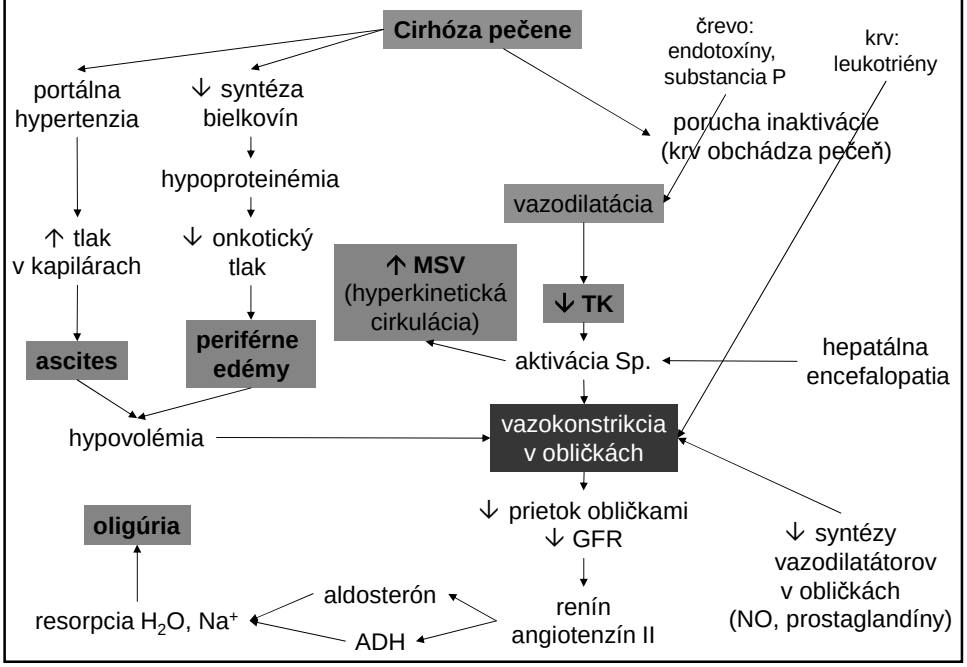


Rodríguez-Roisin, Krowka. N Engl J Med. 358(22):2378-87

8. Hepatorenálny syndróm

- život ohrozujúca komplikácia závažného ochorenia pečene
- porucha rovnováhy medzi produkciou vazodilatačne a vazokonstrikčne pôsobiacich látok
  - **periférna arteriálna vazodilatácia**: nadbytok vazodilatátorov
  - **renálna vazkokonstrikcia:** nadbytok endotelínu kvôli endotoxémii
  - aktivácia hepatorenálneho baroreflexu, kt. stimiluje renálne **sympatikové** nervy, vedie k **retencii sodíka**
- renálna ischémia s následnou oligúriou a zlyhaním obličiek
- poškodenie obličiek je **funkčné**

8. Hepatorenálny syndróm



9. Pečeňová encefalopatia

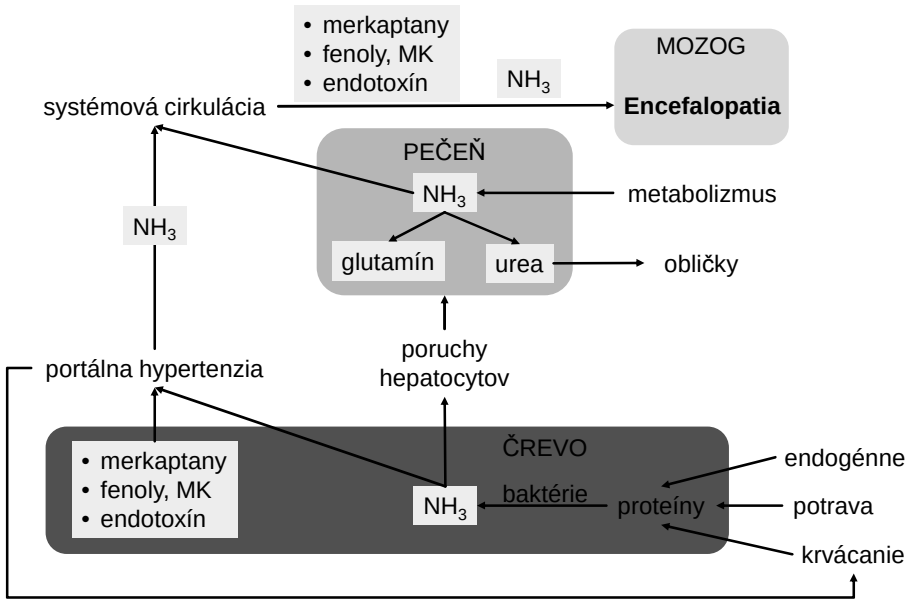
- Súbor neurologických a psychiatrických zmien, ktoré sprevádzajú ZP
- Zvyčajne reverzibilné zmeny
- Najvyššie štádium – kóma

- Klasifikácia:
  - **Akútna encefalopatia** – pri endogénnom akútnom ZP, rýchla progresia do kómy, kŕčových záchvatov a edému mozgu
  - **Chronické formy** – vždy spojené s kolaterálnym obehom

9. Pečeňová encefalopatia

- **Príčiny a mechanizmy:**
  - ↑ amoniak
  - toxické látky vzniknuté činnosťou črevných baktérií (merkaptany, fenol, MK)
  - ↑ priepustnosť hematoencefalickej bariéry (TNF, IL-1)
  - ↑ priepustnosť čreva → endotoxémia → stim. makrofágov → cytokíny, NO,...
  - poruchy neurotransmisie, vrátane falošných neurotransmiterov
  - zmeny energetického metabolizmu v mozgu
  - endotoxíny, cytokíny, NO
- **Faktory podporujúce vznik pečeňovej encefalopatie:**
  - krvácanie do GIT
  - ↑ príjem bielkovín v potrave
  - zápcha (↑ vstrebávanie toxínov)
  - zmeny elektrolytového metabolizmu, metabolická alkalóza (↑ NH_3)
  - zlyhanie obličiek (↑ prísun urey do čreva → NH_3)
  - niektoré lieky

9. Pečeňová encefalopatia



9. Pečeňová encefalopatia – klinické štádiá

I. Poruchy spánku a správania

- inverzia spánku, eufória, depresie, tras, asterixis (mávanie motýlích krídel)

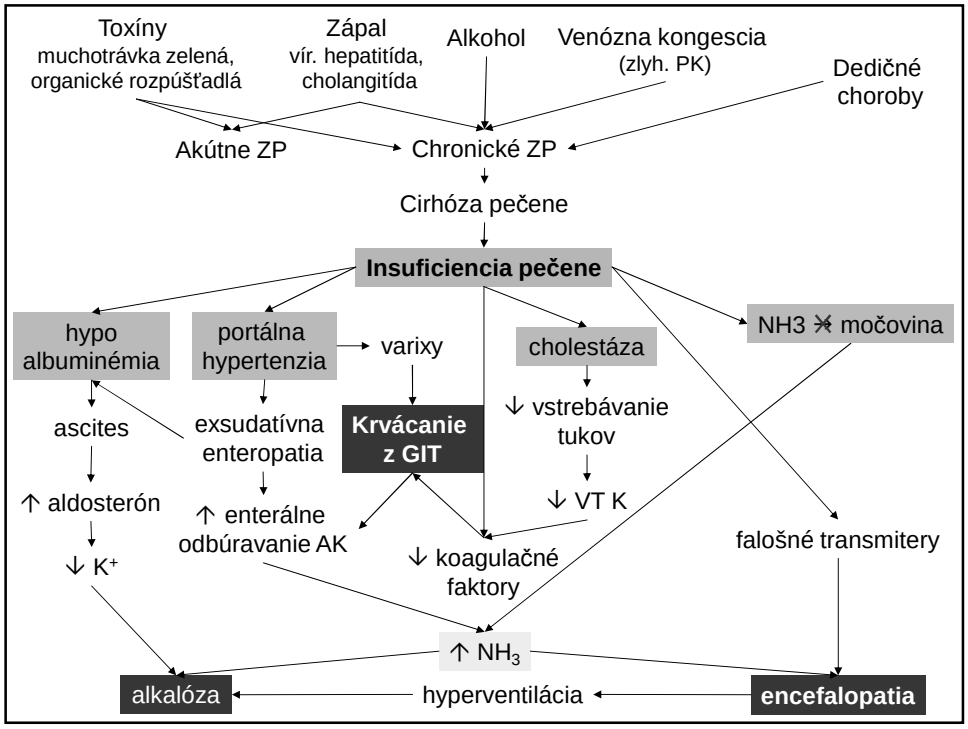
II. Spomalenie myslenia, letargia, chvíľková dezorientácia

- zmeny osobnosti, tras, poruchy reči, ataxia

III. Somnolencia, stupor

- nystagmus, hyperreflexia alebo hyporeflexia, rigidita, event. kŕče

IV. Kóma, EEG abnormality


Toxíny
muchotrávka zelená,
organické rozpúšťadlá
Zápal
vír. hepatitída,
cholangitída
Alkohol
Venózna kongescia
(zlyh. PK)
Dedičné
choroby
Akútne ZP
Chronické ZP
Cirhóza pečene
Insuficiencia pečene
hypo
albuminémia
portálna
hypertenzia
varixy
cholestáza
NH3 ⤫ močovina
ascites
exsudatívna
enteropatia
Krvácanie
z GIT
↓ vstrebávanie
tukov
↑ aldosterón
↑ enterálne
odbúravanie AK
↓ VT K
↓ K+
↓ koagulačné
faktory
falošné transmitery
↑ NH3
alkalóza
hyperventilácia
encefalopatia