

Hodnocení metabolické jaterní funkce u pacientů s chronickým srdečním selháním*

Filip Málek, Jiří Horák, Miluše Hendrichová, Karolína Krátká,
Miluška Sedláková, Jana Vránová

I. interní klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
Praha, Česká republika

Málek F, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Sedláková M, Vránová J (I. interní klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Hodnocení metabolické jaterní funkce u pacientů s chronickým srdečním selháním.** *Cor Vasa* 2006;48(10):357–359.

Abnormality jaterních testů mají u pacientů s chronickým srdečním selháním prognostický význam. Diagnóza jaterního poškození je založena na výsledku laboratorních vyšetření, avšak rutinní biochemická vyšetření nejsou dostatečně senzitivní pro hodnocení komplexních dějů, které se odehrávají v hepatocytech. V hepatologii je používán pro přesné měření mikrosomální funkce hepatocytů dechový test s methacetinem. Metabolické jaterní funkce při použití methacetinu u pacientů s chronickým srdečním selháním (CHSS) nebyly dosud systematicky studovány. V pilotní studii pacientů se systolickým srdečním selháním bylo zjištěno významné narušení metabolické jaterní funkce u pacientů s dekompenzací chronického srdečního selhání. Úroveň poškození byla u těchto jedinců srovnatelná se snížením mikrosomální funkce hepatocytů u pacientů s jaterní cirhózou. Naproti tomu u pacientů se stabilním CHSS byla metabolická funkce hodnocena jako normální a srovnatelná s kontrolní skupinou.

Klíčová slova: Chronické srdeční selhání – Jaterní funkce – Dechový test – Methacetin

Málek F, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Sedláková M, Vránová J (Department of Medicine I, Královské Vinohrady University Hospital and Charles University Medical School 3, Prague, Czech Republic). **Evaluation of metabolic liver function in patients with chronic heart failure.** *Cor Vasa* 2006;48(10):357–359.

Liver test abnormalities have a prognostic value in patients with chronic heart failure. While the diagnosis of liver damage is based on data from laboratory investigations, routine biochemistry is not sensitive enough to assess the complex processes occurring in hepatocytes. In hepatology, the methacetin breath test is used for exact measurement of microsomal hepatocyte function. No systematic study of metabolic liver function has been conducted to date in patients with chronic heart failure (CHF). A pilot study of patients with systolic heart failure showed significantly impaired metabolic liver function in patients with uncontrolled chronic heart failure. The degree of damage in these patients was consistent with the decrease in microsomal hepatocyte function in liver cirrhosis patients. By contrast, in patients with stable CHF, the metabolic function was assessed as normal and comparable with that in a control group.

Key words: Chronic heart failure – Liver function – Breath test – Methacetin

Adresa: MUDr. Filip Málek, I. interní klinika, FN KV a 3. LF UK, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika, e-mail: malek@fnkv.cz

ÚVOD

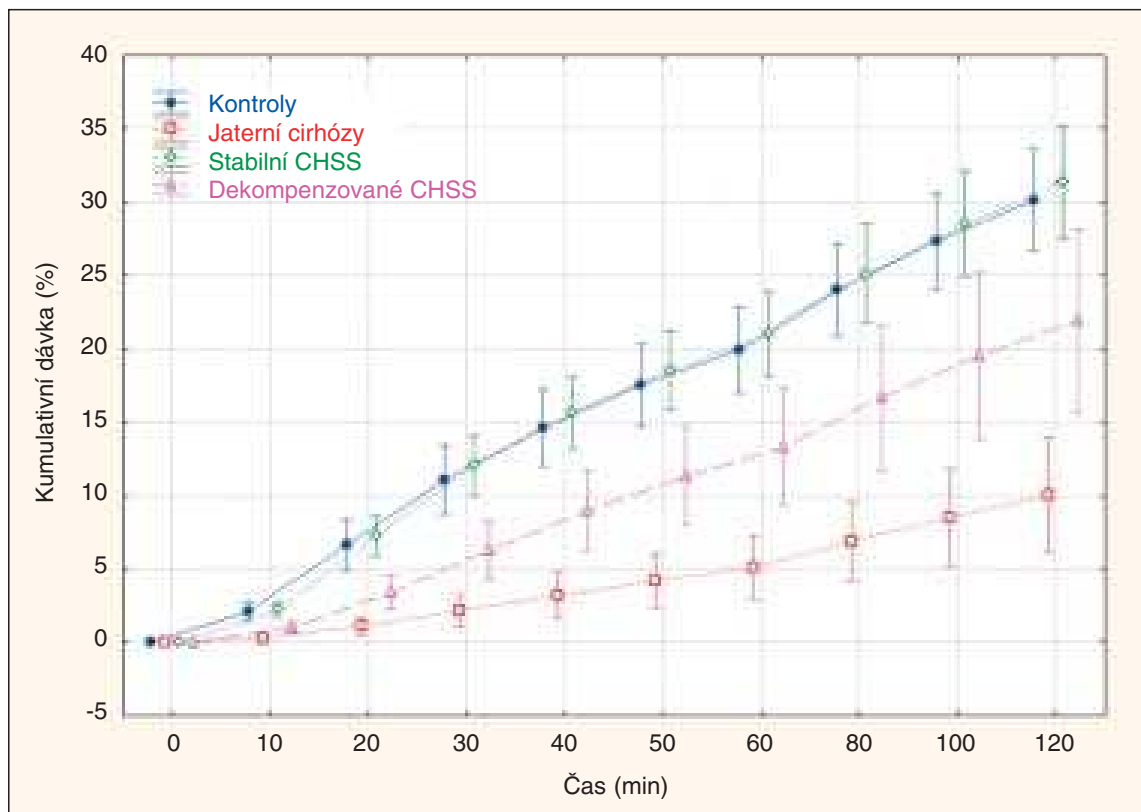
Abnormality jaterních testů mají u pacientů s chronickým srdečním selháním (CHSS) prognostický význam. Ve studii 552 nemocných s CHSS byly mezi ostatními laboratorními parametry nejvýznamnějšími ukazateli rizika úmrtí koncentrace bilirubinu a aktivita aspartát transaminázy (AST), následované aktivitou gama-glutamyl transpeptidázy (GGT) a alkalické fosfatázy (ALP).⁽¹⁾ Prognostický význam koncentrace bilirubinu byl potvrzen v dalších pracích.⁽²⁾

U pacientů s CHSS je mírné zvýšení koncentrace bilirubinu a aktivity AST, ALT a GGT současně se snížením koncentrace albuminu pozorováno u jedinců s pasivní jaterní kongescí a sníženou perfuzí jater.^(3–5) Poruchy jaterních funkcí se vyskytují nejčastěji u pacientů s nízkým srdečním výdejem a nejsou spojeny s klinicky zřetelným jaterním onemocněním.

Zlepšují se kompenzací srdeční insuficience. Významné zvýšení aktivity AST, ALT a koncentrace bilirubinu a prodloužení protrombinového času se může vyskytnout u pacientů v kardiogenním šoku bez

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 0021620814.

Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Královské Vinohrady EK/62/2005.



Obr. 1
Dechový test
s ¹³C-methacetinem

CHSS – chronické
srdeční selhání

předchozího srdečního selhání, nebo při prudkém poklesu srdečního výdeje, i při absenci hypotenze u nemocných s těžkým srdečním selháním.⁽⁶⁾ U většiny pacientů s CHSS jsou však koncentrace bilirubinu, albuminu, aktivity AST, ALT a ALP a hodnota protrombinového času v normě. Syntetická funkce jater je u pacientů s normální koncentrací albuminu a normálním protrombinovým časem obvykle v normě. Hodnocení metabolické jaterní funkce je rozhodující pro léčbu pacientů s jaterními onemocněními.⁽⁷⁾ Diagnóza hepatopatie je založena na výsledku laboratorních vyšetření, avšak rutinní biochemická vyšetření nejsou dostatečně senzitivní pro hodnocení komplexních dějů, které se odehrávají v hepatocytech. Žádný jednotlivý biochemický test nemůže být považován jako indexní pro zhodnocení celkové jaterní funkce.⁽⁸⁾ Bylo zavedeno hned několik kvantitativních testů s použitím různých substrátů pro přesné měření jaterní funkce.⁽⁹⁾ Testy sloužící ke kvantifikaci metabolické jaterní funkce dosud narážely na problém opakovaných odběrů krve, nízkou specifitu sledovaných parametrů i riziko alergických reakcí při použití klasických chromoexkrečních testů. Tyto problémy byly odstraněny při použití substrátů značených neradioaktivními izotopy uhlíku a hodnocením kinetiky látek a jejich exkrece ve vydechovaném vzduchu.⁽¹⁰⁾ Zavedení dechových testů s využitím neradioaktivního izotopu ¹³C umožňuje pro nemocného nenáročnou a přitom velmi přesnou měření metabolických jaterních funkcí. Jedním z nadějných substrátů založených na bázi neradioaktivního uhlíku je methacetin, který je nyní používán pro přesné měření mikrosomální funkce hepatocytů.⁽¹¹⁾ Dechový test s ¹³C-methacetinem kvantifikuje demethylační a oxidační funkce hepatocytů. Je to metoda neinvazivní, neradioaktivní, s vysokou citlivostí a specificitou. Vyšetření je rychlé, jednoduché a proveditelné v ambulantních podmínkách.

Metabolické jaterní funkce při použití methacetinu u pacientů s CHSS nebyly dosud systematicky studovány. Cílem této práce bylo zhodnotit mikrosomální funkci hepatocytů u pacientů s CHSS použitím dechového testu s methacetinem.

SOUBOR NEMOCNÝCH A METODIKA

Metabolické jaterní funkce s použitím methacetinu s neradioaktivním izotopem ¹³C byly vyšetřeny u deseti pacientů s dekompenzací systolického CHSS, ejekční frakcí levé komory EF LK ≤ 35 % (skupina 1), dále u deseti ambulantních nemocných se stabilním CHSS (EF ≤ 35 %) (skupina 2), u deseti pacientů s jaterní cirhózou s třídou podle Childa-Pugha B a C bez známek srdečního onemocnění (skupina 3) a u deseti kontrolních pacientů s arteriální hypertenzí s normální funkcí levé komory a bez známek srdeční insuficience (skupina 4).

Skupiny pacientů byly srovnatelné věkem a zastoupením pohlaví. ¹³C-methacetin byl nemocným podán v dávce 75 mg vždy ráno nalačno. Kumulativní množství vydechovaného ¹³CO₂ bylo měřeno v pravidelných intervalech do 120. minuty. Množství ¹³CO₂ bylo měřeno pomocí infračerveného izotopového analyzátoru IRIS II (Wagner Analysen Technik, Bremen, SRN). Kumulativní dávka ¹³CO₂ je vyjádřena v procentech množství ¹³CO₂ k celkovému množství CO₂ (¹³CO₂/CO₂ %).

V den vyšetření bylo u pacientů s CHSS (skupina 1 + 2) provedeno laboratorní vyšetření se stanovením koncentrace bilirubinu, albuminu a aktivity AST, ALT, GMT a ALP.

Hodnota protrombinového času byla ovlivněna tím, že někteří pacienti s CHSS byli v době vyšetření léčeni antikoagulační terapií warfarinem.

Získané údaje byly statisticky porovnány pomocí párového *t*-testu.

VÝSLEDKY

Pacienti s dekompenzací CHSS (skupina 1) měli významně nižší kumulativní dávku $^{13}\text{CO}_2$ než pacienti se stabilním CHSS (skupina 2) ($p < 0,005$) a kontrolní skupina 4 ($p < 0,01$). Nebyl nalezen rozdíl v kumulativní dávce $^{13}\text{CO}_2$ mezi skupinou 1 (CHSS) a pacienty s jaterní cirhózou (skupina 3). Stejně tak u pacientů se stabilním CHSS (skupina 2) nebyl rozdíl v kumulativní dávce ve srovnání s kontrolní skupinou 4 (obrázek 1). Průměrné hodnoty jaterních testů nepřesahovaly u pacientů s CHSS rozmezí normálních hodnot.

DISKUSE

V této studii bylo u pacientů se systolickým srdečním selháním zjištěno významné snížení metabolické jaterní funkce u pacientů s dekompenzací CHSS. Množství funkční masy hepatocytů bylo u těchto jedinců srovnatelné s postižením metabolické funkce jater u pacientů s cirhózou. U pacientů se stabilním CHSS byla metabolická funkce srovnatelná s kontrolní skupinou. Přitom průměrné hodnoty rutinně prováděných jaterních testů zahrnující koncentraci bilirubinu, albuminu a aktivity AST, ALT, GMT a ALP nepřesahovali rozmezí normálních hodnot. Otázkou zůstává, zda je snížení metabolické jaterní funkce u pacientů s dekompenzací CHSS reverzibilní. Tímto směrem by měl jít další výzkum v této oblasti.

Druhým problémem je prognostický význam hodnocení metabolické jaterní funkce u pacientů s pokročilým CHSS, kteří jsou vyšetřováni jako potenciální kandidáti ortotopické transplantace srdce. Tyto dvě otázky doufáme zodpoví další studie na větším souboru pacientů.

LITERATURA

1. Batin P, Wickens M, MsEntegart D, et al. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:1613.
2. Felker M, Granger C, McMurray J, et al. Total bilirubin and red cell distribution with are powerfull independent predictors of outcome in chronic heart failure: results from the Charm program. *Eur J Heart Failure* 2005;4 (Supl 1):149.
3. Sherlock S. The liver in heart failure: relation of anatomical, functional and circulatory changes. *Br Heart J* 1951;13:273–93.
4. Richman SM, Delman AJ, Grob D. Alterations in indices of liver function in congestive heart failure with particular reference to serum enzymes. *Am J Med* 1961;30:211–25.
5. Kubo SH, Walter BA, John DHA, Clark M, Cdy RJ. Liver function abnormalities in chronic heart failure. *Arch Intern Med* 1987;147:1227–30.
6. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111.
7. Tygstrup N. Assessment of liver function: principles and practice. *J Gastroenterol Hepatol* 1990;5:468–82.
8. Johnson PJ. Role of the standard 'liver function tests' in current clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1989;26:463–71.
9. Jalan R, Hayes PC. Review article: quantitative tests of liver function. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:263–70.
10. Armuzzi A, Candelli M, Zocco MA, et al. A Review article: breath testing for human liver function assessment. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1977–96.
11. Matsumoto K, Suehiro M, Iio M, et al. ^{13}C methacetin breath test for evaluation of liver damage. *Dig Dis Sci* 1987;32:344–8.

Došlo do redakce 11. 7. 2006

Přijato k otištění 6. 8. 2006