

# JETRA KOT KAZALNIK METABOLNEGA ZDRAVJA



Martin Šinigoj, dr. med., spec. int. med.

Dan odprtih vrat Rotary-ja, 1.2.2024

# Jetra, lega in glavne funkcije

Jetra so 2.največji organ v našem telesu – cca 1,0-2,5 kg.

Jetrne celice –hepatociti opravljajo številne funkcije, najpomembnejše so:

- ▶ Izgradnja – sinteza
- ▶ Razgradnja
- ▶ Skladiščenje
- ▶ Razstrupljanje



# Podrobnejše funkcije jeter

- ▶ Proizvodnja žolča, potrebnega za prebavo hrani.
- ▶ Presnova ogljikovih hidratov:
  - glukoneogeneza (tvorba glukoze iz nekaterih aminokislin, laktata ali glicerola)
  - glikogenoliza (tvorba glukoze iz glikogena)
  - glikogeneza (tvorba glikogena iz glukoze)
- ▶ Razgradnja inzulina in drugih hormonov
- ▶ Presnova maščob:
  - sinteza holesterola
  - sinteza trigliceridov
- ▶ Sinteza koagulacijskih faktorjev I, II, V, VII, IX in XI, proteina C, proteina S in antitrombina
- ▶ Razgradnja hemoglobina (presnovki so žolčni pigmenti)
- ▶ Razstrupljanje strupenih snovi in pretvorba in izločanja terapevtskih učinkovin.
- ▶ Pretvorga amonijaka v sečnino.
- ▶ Skladiščenje številnih snovi (glukoze v obliki glikogena, vitamina B12, železa in bakra).
- ▶ Aktivacija vitamina D s 25-hidroksilacijo v 25(OH)vitamin D, ledvica pa v 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D.

# Kaj je metabolni sindrom:

Je ena najpogostejših bolezni sodobne zahodne civilizacije, po oceni zajema 30-50% populacije.

Pogosto prikrit, asimptomatski in pozno prepoznan.

Značilnosti metabolnega sindroma

- ▶ Centralna debelost
- ▶ Povišan krvni tlak
- ▶ Povišan sladkor v krvi
- ▶ Povišane maščobe v krvi

Izpolnjeni kriteriji za dg: centralna debelost + 2 od preostalih treh

Zgoraj navedenemu se pridružuje zamaščenost jeter (steatoza jeter) in insulinska rezistenca (RI).

Posledica metabolnega sindroma

- ▶ NAFLD (SLD), NASH, fibroza jeter, ciroza jeter
- ▶ Sladkorna bolezen SB tip 2
- ▶ Srčno žilni zapleti (srčni infarkt, možganska kap, popuščanje srca),
- ▶ Sindrom policističnih ovarijev – PCO
- ▶ Malignomi
- ▶ Degenerativne skeletno mišične in nevrološke bolezni (Alzheimer, itd.)



# Kriteriji za postavitev diagnoze metabolnega sindroma

Sinonimi:

Prešnovni sindrom, sindrom X, sindrom inzulinske rezistence

- ▶ Obseg pasu: moški nad 94 cm in ženske nad 80 cm
- ▶ Dislipidemija ( $TG > 1,7 \text{ mmol/L}$ ,  $HDL < 1,2 \text{ mmol/L}$ )
- ▶ KT  $> 130/85 \text{ mmHg}$
- ▶ KS na tešče  $> 6,1 \text{ mmol/L}$

# Kaj je inzulinska rezistenca (IR) in kako jo ocenimo

Je stanje metabolizma ko za vzdrževanje normalne vrednosti krvnega sladkorja v krvi potrebuje višjo koncentracijo insulina v krvi.

Inzulin je glavni hormon, ki ureja prenos energentov med mišicami, maščevjem in jetri.

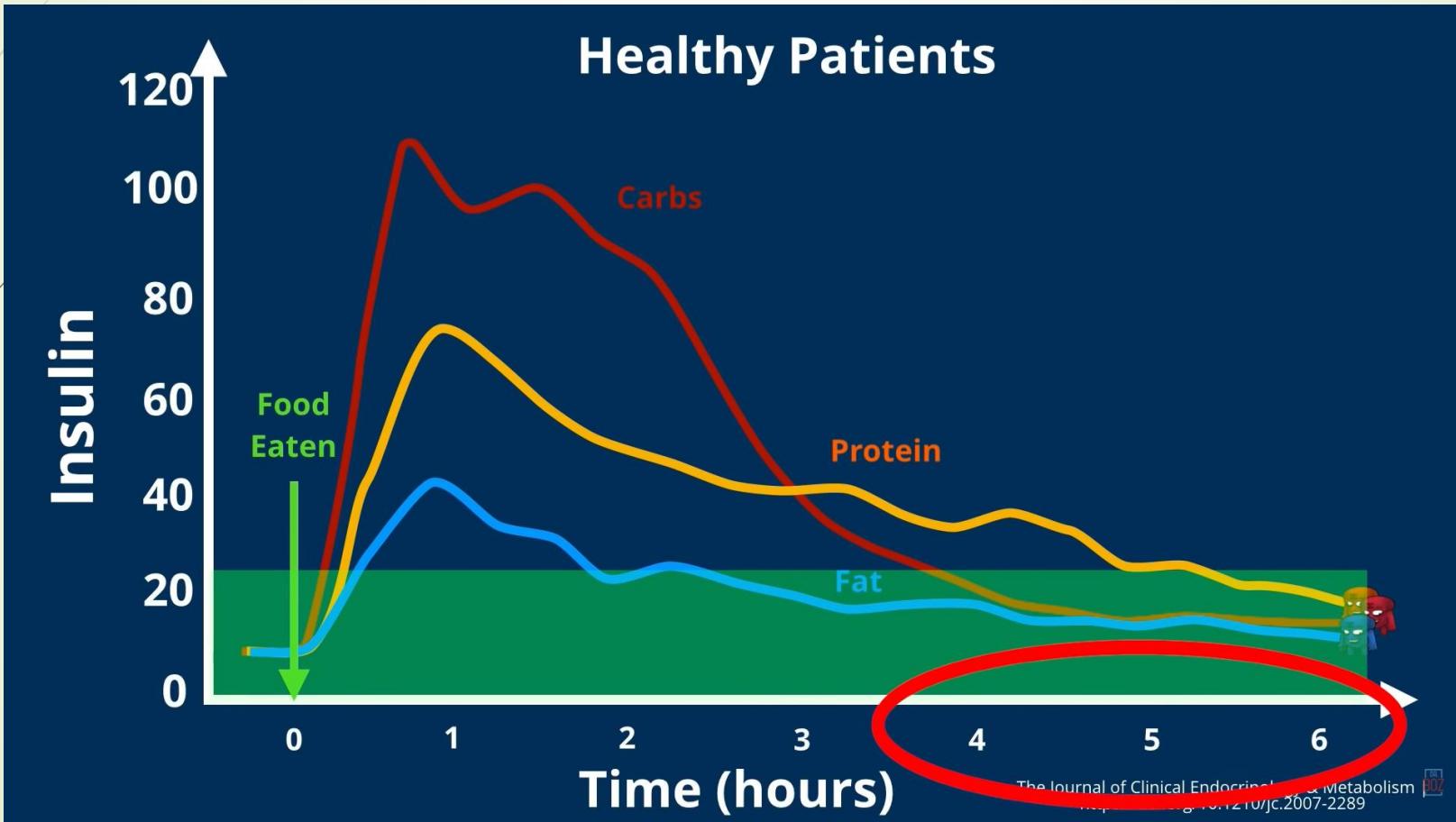
Največ inzulina potrebujemo za metabolizem ogljikovih hidratov, pomembno manj za beljakovine in minimalno za maščobe.

Inzulinska rezistenca povzroča kopičenje maščob v jetnih in posledično zamaščenost jeter.

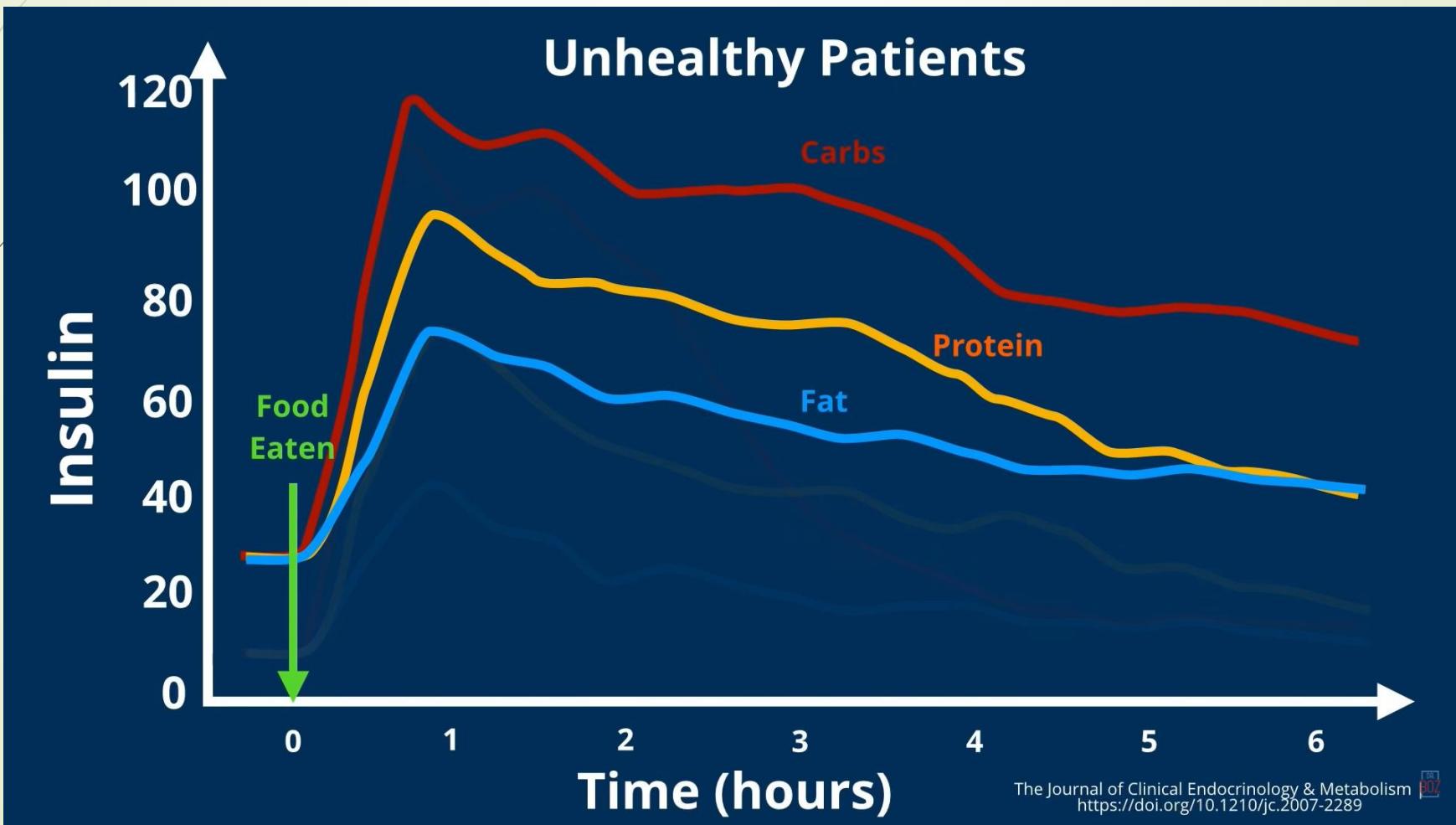
## Pripomočki za oceno inzulinske rezistence:

- ▶ Telesna masa
- ▶ BMI: normalno 18-25, debelost > 30 debelost, huda debelost >35
- ▶ W/H Waist/Height index (Obseg trebuha/telesna višina) razmerje: > 0,53 povišan
- ▶ Ultrazvočna preiskava jeter (semikvantitativna in kvantitativna ocena stopnje zamaščenosti jeter in kvalitete metabolnega zdravja)
- ▶ Laboratorijske preiskave: HOMA-IR (Glukoza/Inzulin), Glukoza/Ketoni

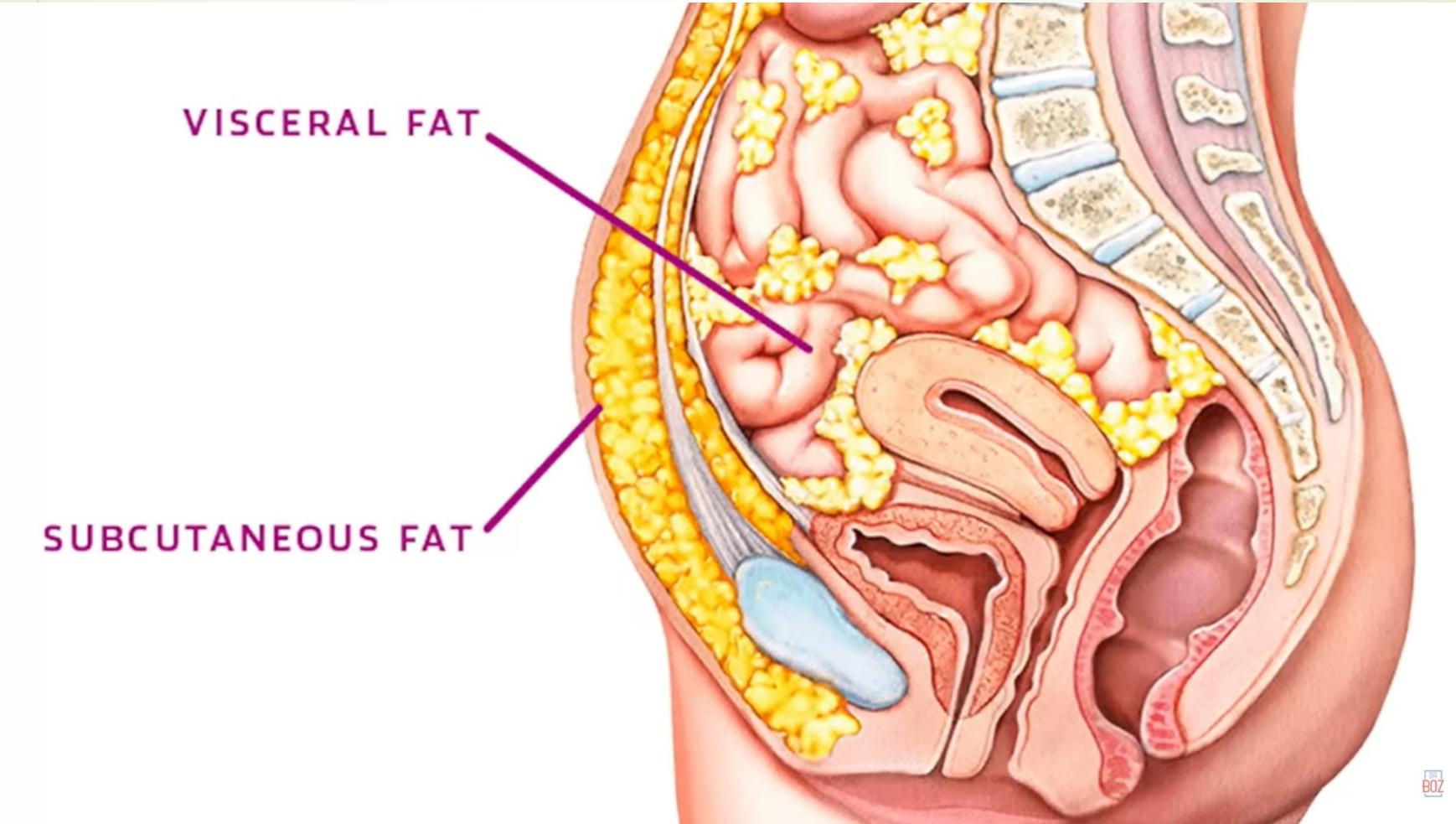
# Inzulinski odziv na hranila pri zdravih



# Inzulinski odziv na hranila pri metabolnem sindromu



# Visceralna zamaščenost



# Zamaščena jetra in pojmi v tej zvezi

Zamaščena jetra:

- ▶ NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease
- ▶ FLD - fatty liver disease
- ▶ MAFLD – metabolic associated fatty liver disease
- ▶ SLD – steatosis liver disease (uradno sprejeto poimenovanje L.2023)

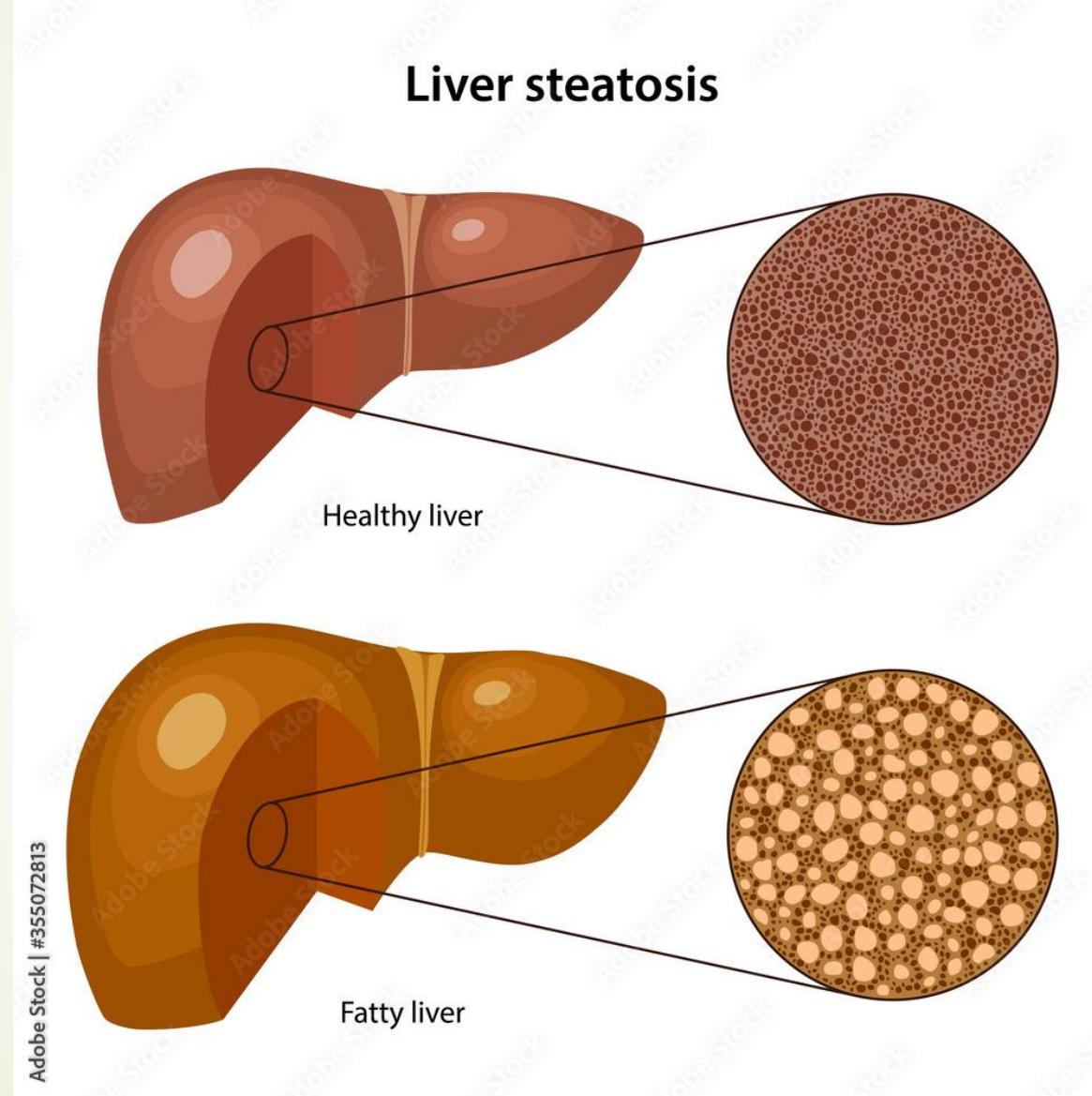
Napredovale stopnje okvare jeter:

- ▶ NASH – non-alcoholic steatohepatitis
- ▶ Fibroza jeter
- ▶ Ciroza jeter

Histološko obsega širok spekter bolezni jeter, od izolirane steatoze (brez ali z minimalnim vnetjem) do hudega nealkoholnega steatohepatitisa (NASH), za katerega je značilno kopičenje vnetnih celic, nekroza celic, perilobularna fibroza in sčasoma ciroza.

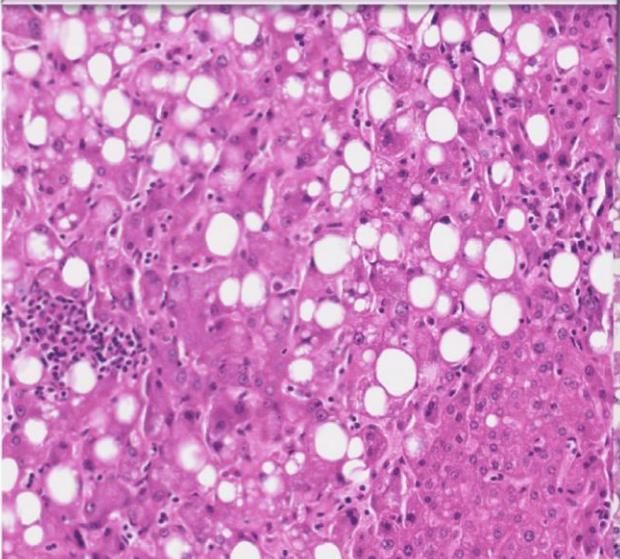
Pri bolnikih s SB tip 2 je ob NAFLD in fibrozi jeter je tveganje za srčno žilne bolezni povečano za 2x

# Normalna in zamaščena jetra

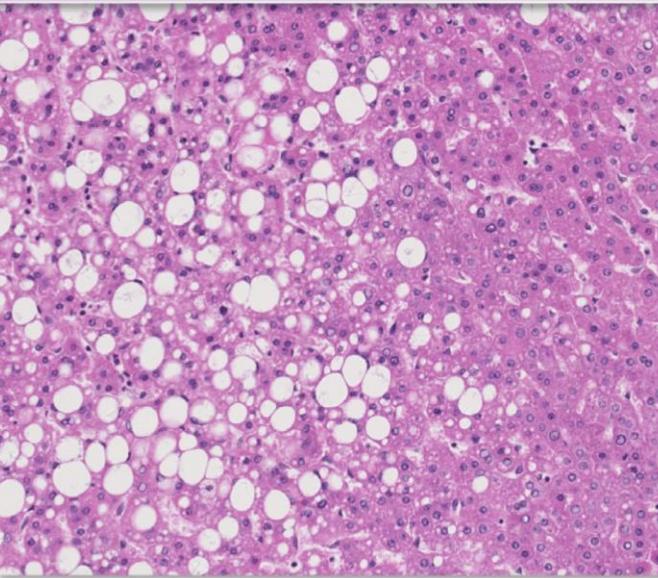


# Histologija jeter

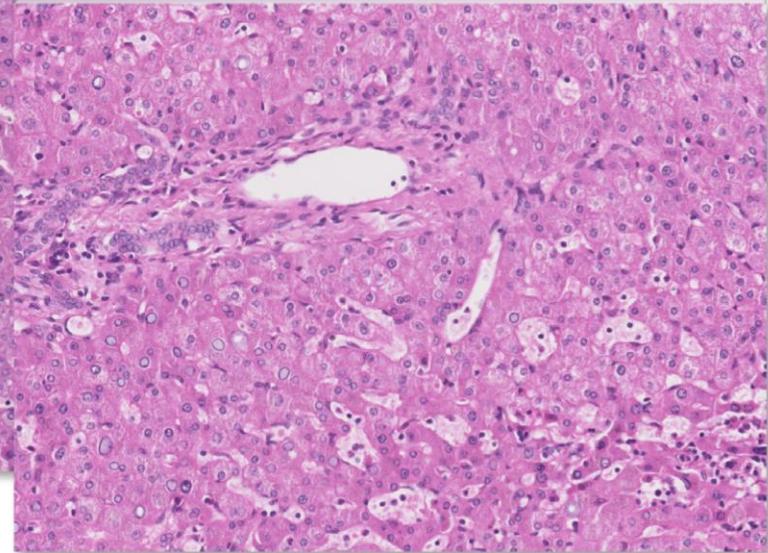
NASH



NAFLD



Normal Liver

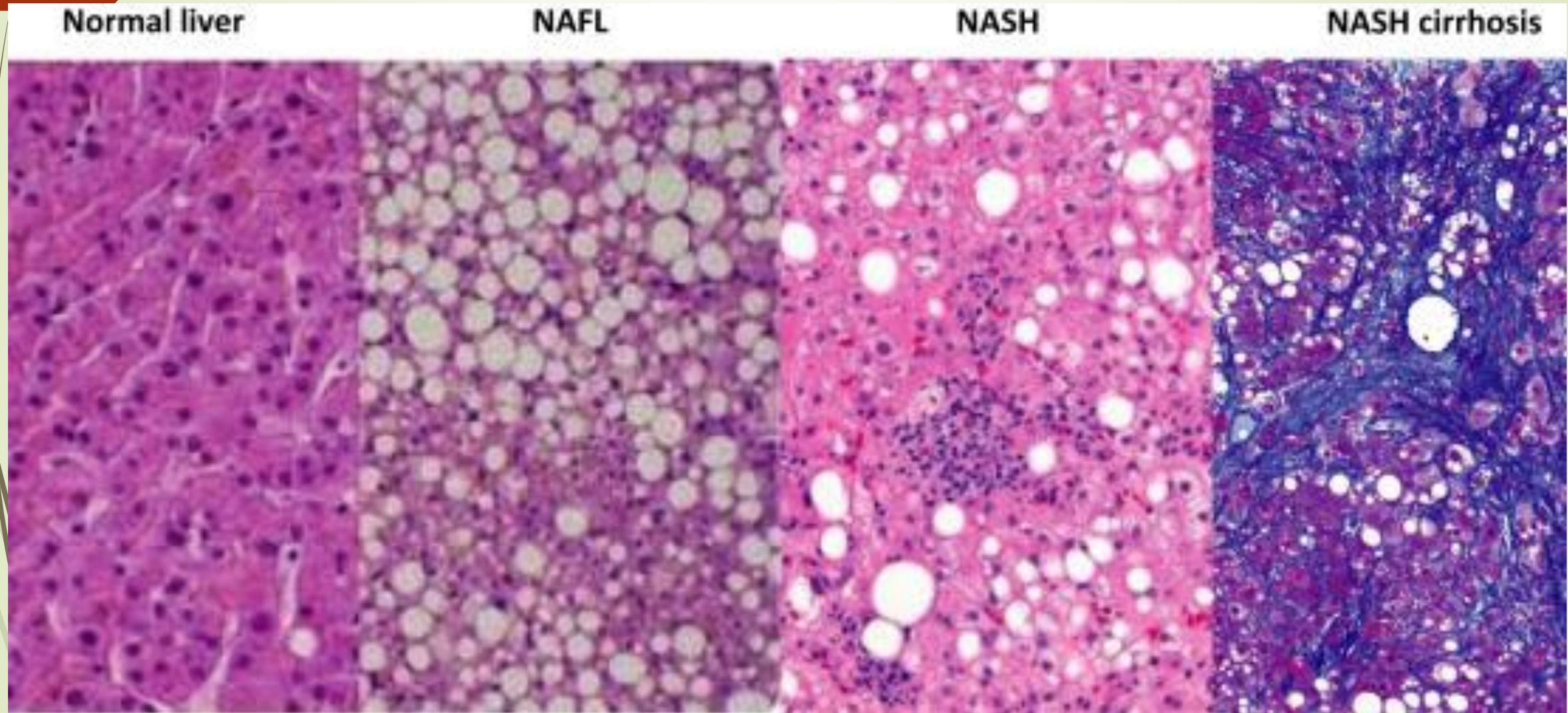


- >5% hepatic steatosis
- hepatocyte ballooning degeneration
- hepatic lobular inflammation

- >5% hepatic steatosis
- absence of excessive alcohol consumption

- Normal hepatocyte and hepatic lobe

# Histologija jeter in razvoj jetrne bolezni

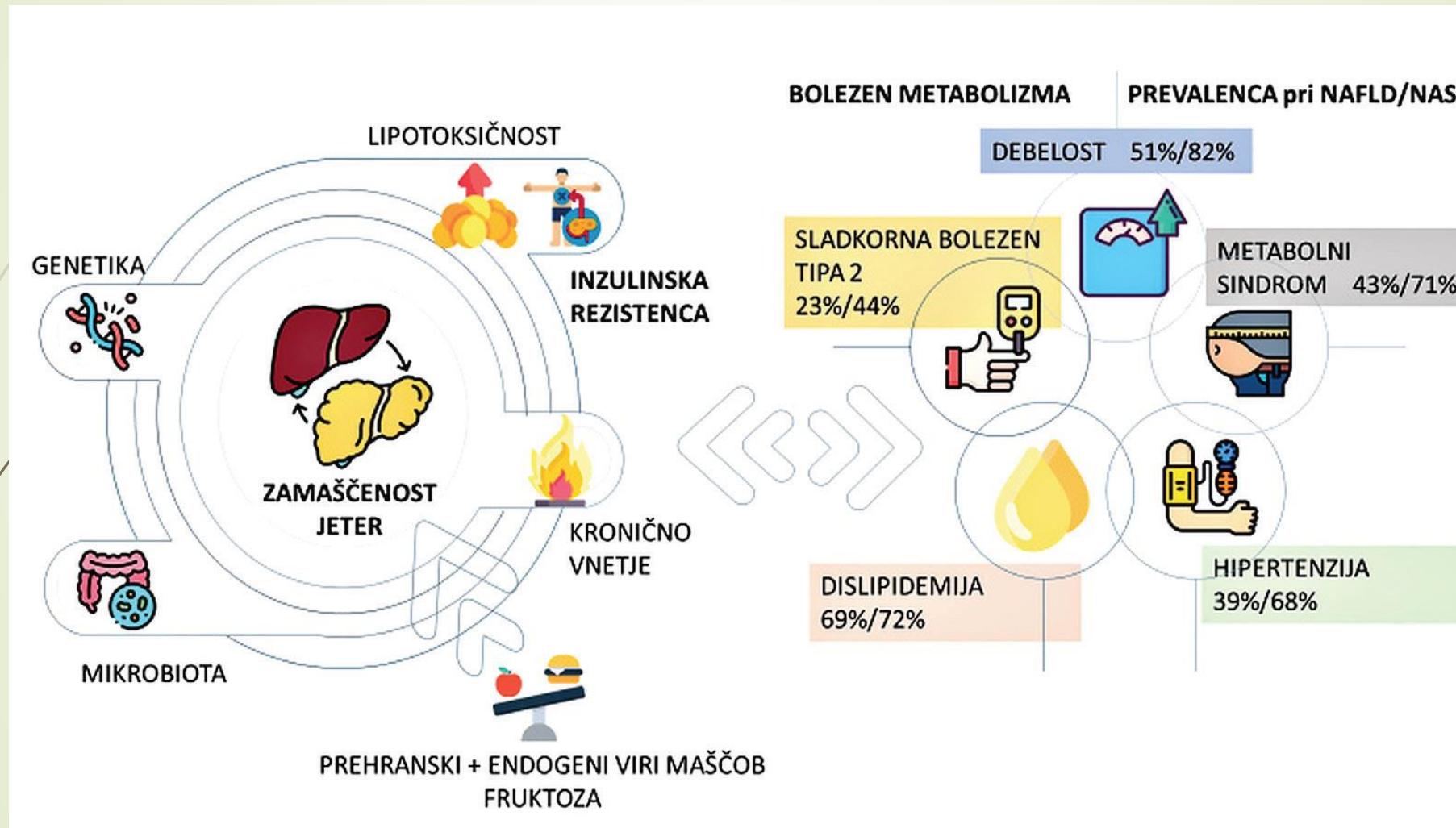


Vir: <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.com%2Ftopics%2Fmedicine-and-dentistry%2Fnonalcoholic-fatty-liver>

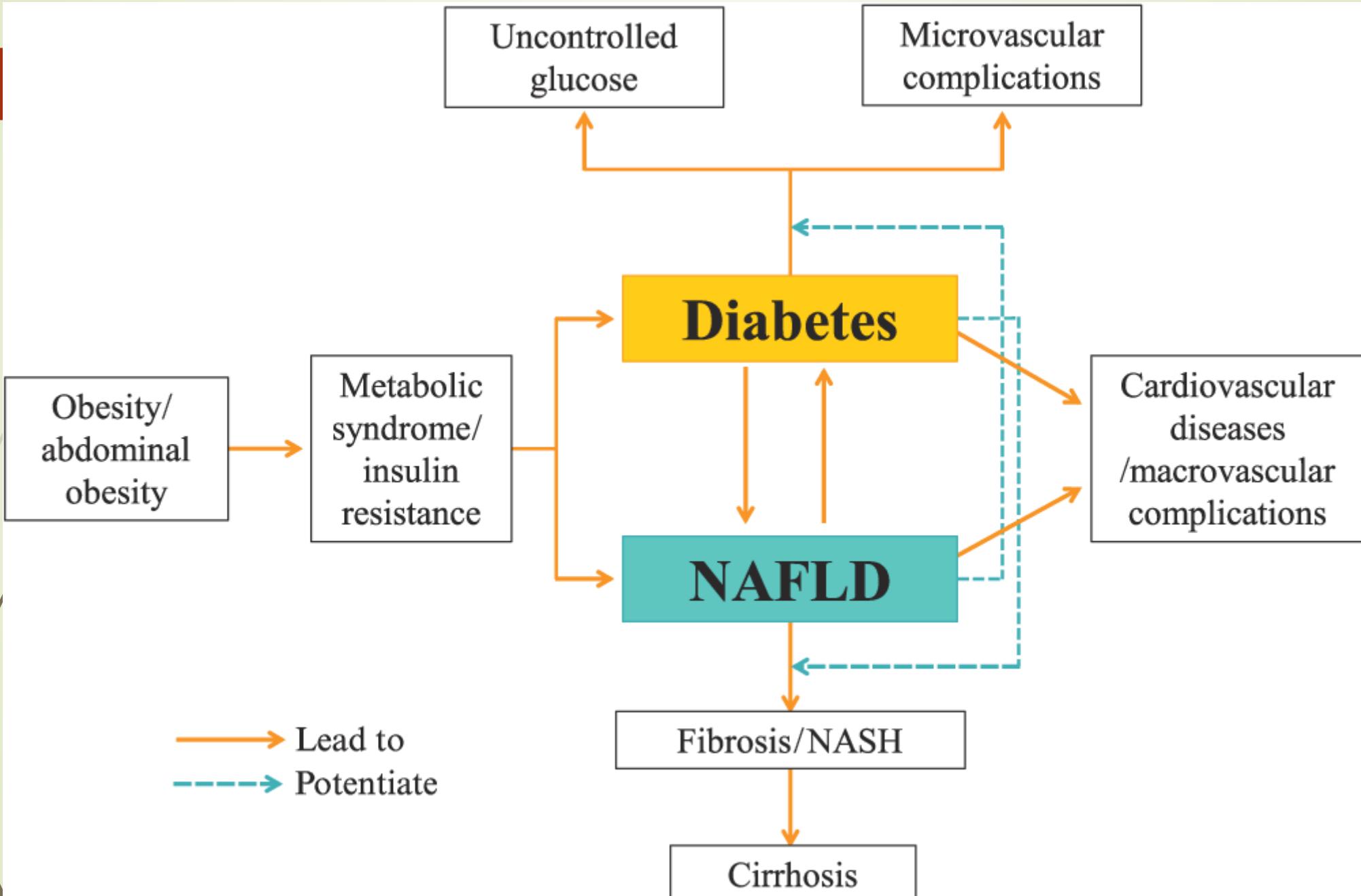
# Patogeneza zamaščenosti jeter

- ▶ Dvosmerna povezava med metabolnim sindromom in zamaščenostjo jeter.
- ▶ Inzulinska rezistenca (IR) s hiperinzulinemijo orkestrira celotno dogajanje s številnimi negativnimi učinki vključno z razvojem zamaščenosti jeter.
- ▶ Spremenjena presnova maščob v jetnih celicah s povečano sintezo trigliceridov in sočasno zmanjšanim odlivom pripelje do kopičenja maščob.
- ▶ Povečan oksidativni stres, mitohondrijska disfunkcija in povečano sproščanje vnetnih citokinov pripelje do vnetja jeter ali steatohepatitisa - NASH).
- ▶ Spremenjen metabolizem žolčnih kislin vpliva na spremenjeno črevesno mikrobioto in s tem na ravnovesje vnetnih in protivnetnih ter presnovnih poti glukoze in maščobnih kislin.
- ▶ Vpliv genskih faktorjev na zamaščenost jeter.

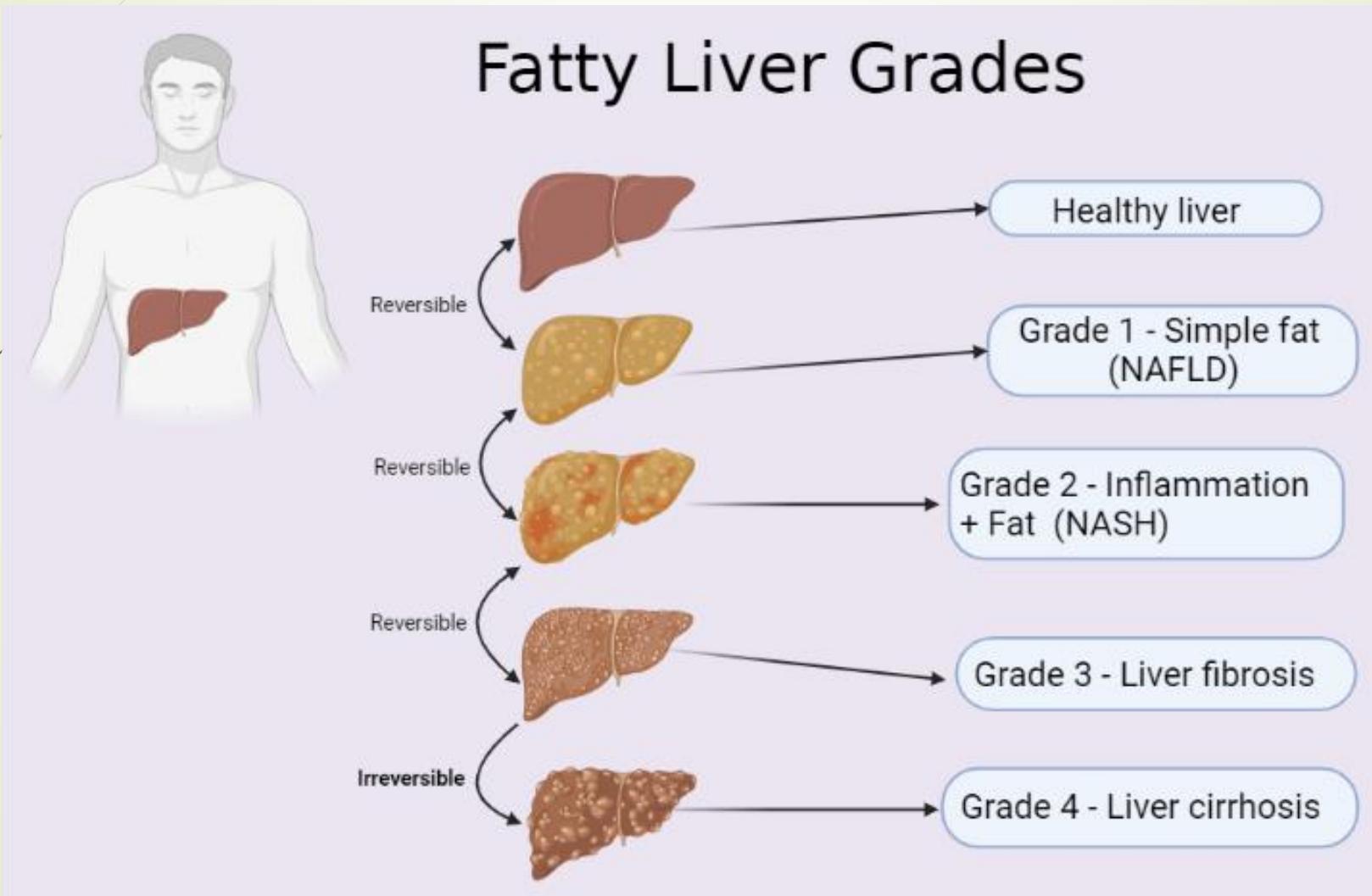
# Povezanost zamaščenosti jeter in metabolnega sindroma



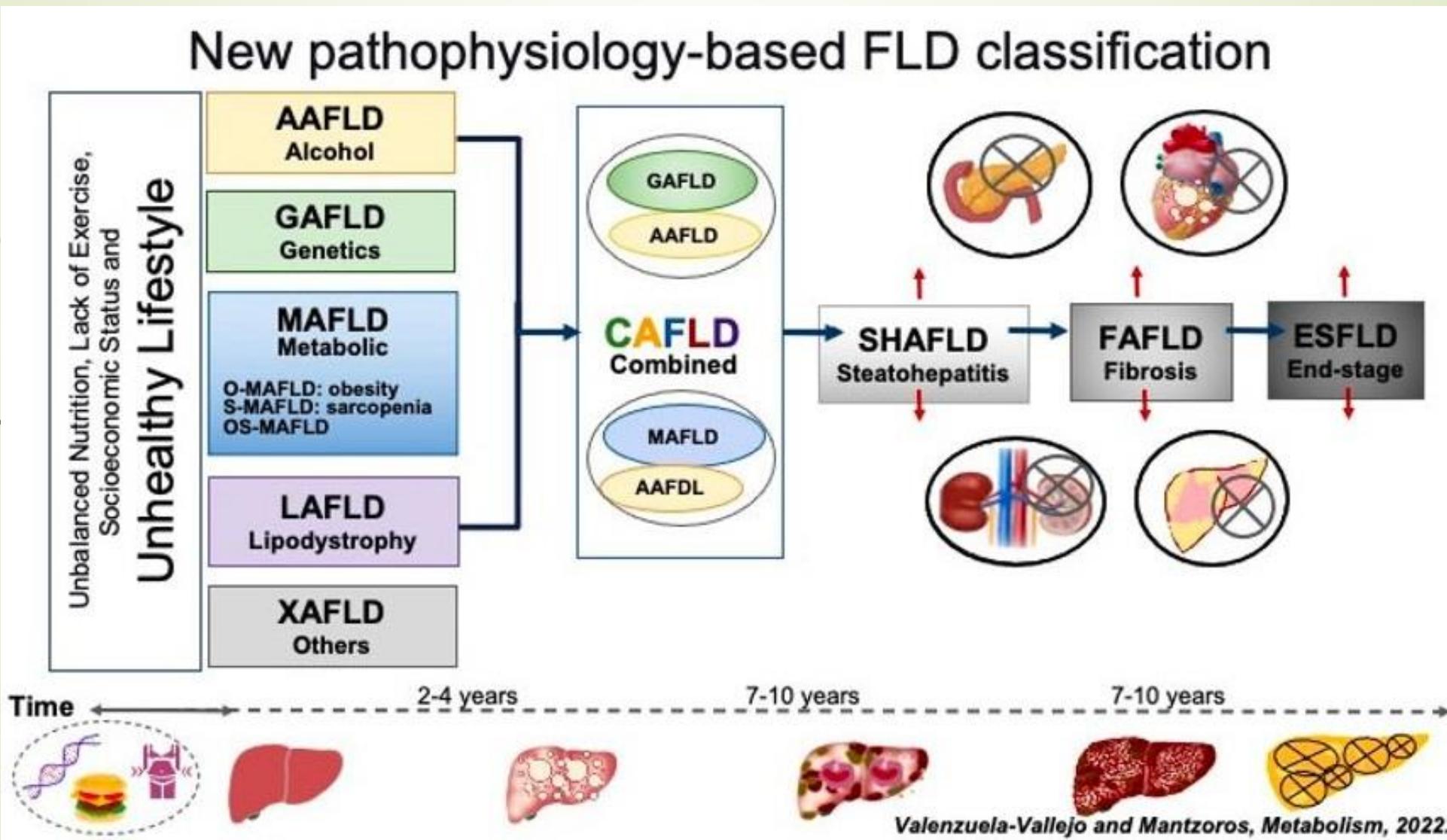
Vir: Volčanšek Š, Novak K. Jetra so barometer presnovnega zdravja, Interna medicina 2023



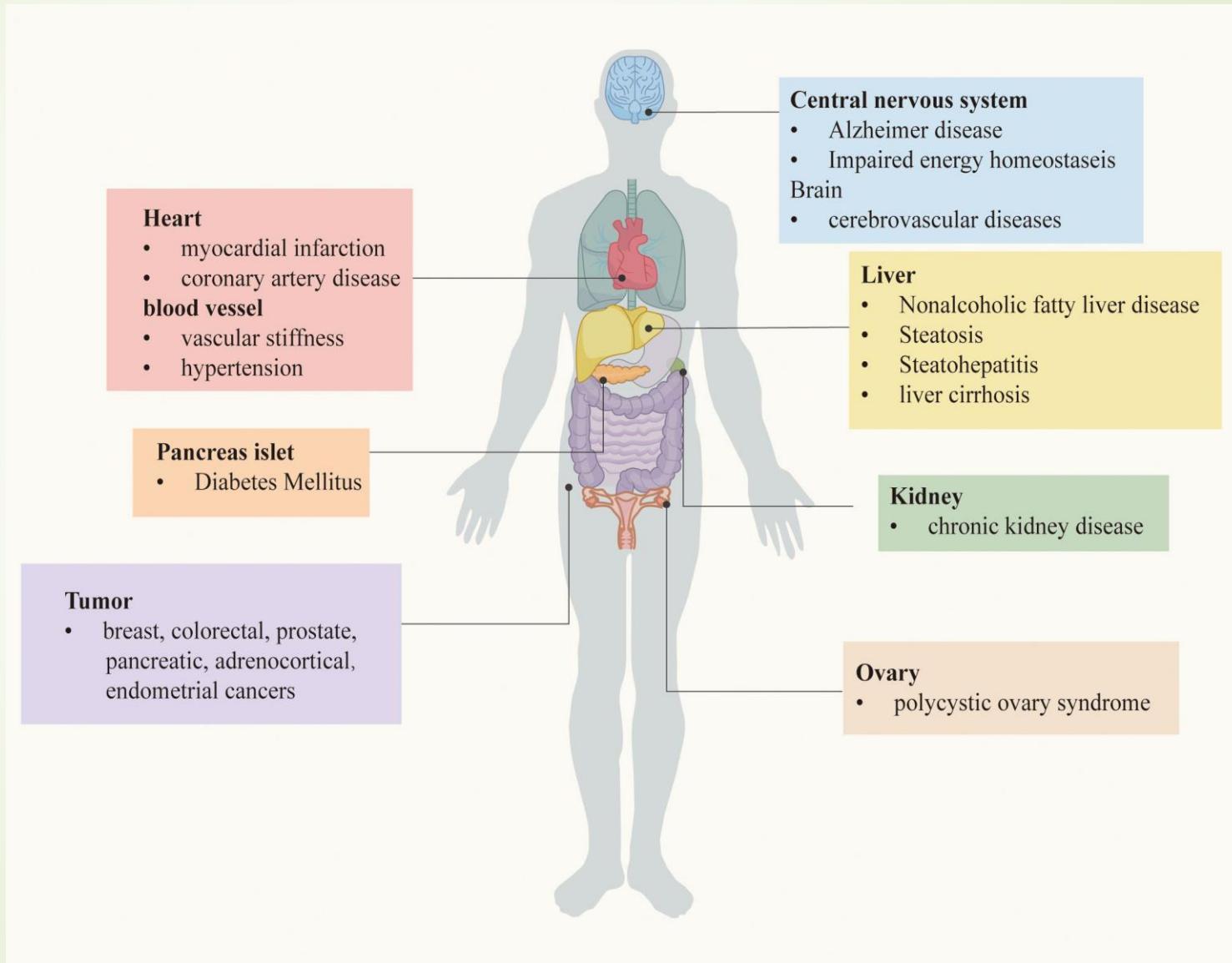
# Stopnje jetrne okvare



# Jetrna okvara skozi čas



# Bolezenska stanja povezana z metabolnim sindromom in zamaščenostjo jeter



# ULTRAZVOČNA OCENA JETER

## LIVER ULTRASOUND



The official  
distributor



[www.medicgroupasia.com](http://www.medicgroupasia.com)

# Ultrazvočne tehnologije za oceno jeter

## Semikvantitativna ocena stopnje zamaščenosti jeter (steatoze) jeter (delno odvisna od preiskovalca)

- ▶ S1 (blaga steatoza),
- ▶ S2 (zmerna steatoza),
- ▶ S3 (huda steatoza)

## Kvantitativna ocena stopnje zamaščenosti in elastičnosti jeter (numerična)

- ▶ Hepato-renalni indeks (H/R) je razmerje ehogenosti jetra/ledvica N: < 1,5
- ▶ Atenuacija ultrazvočnega signala skozi jetrni parenhim N: < 0,7 db/cm/MHz
- ▶ Elastografija jeter (Shear Wave Elastography), enota: kPa ali m/s  
(ocena elastičnosti jeter)  
normalno: < 5 kPa, mejno patološko 5-10 kPa, patološko 10-15 kPa,  
Napredovala kronična bolezen jeter (fibroza ali ciroza) > 15 kPa.

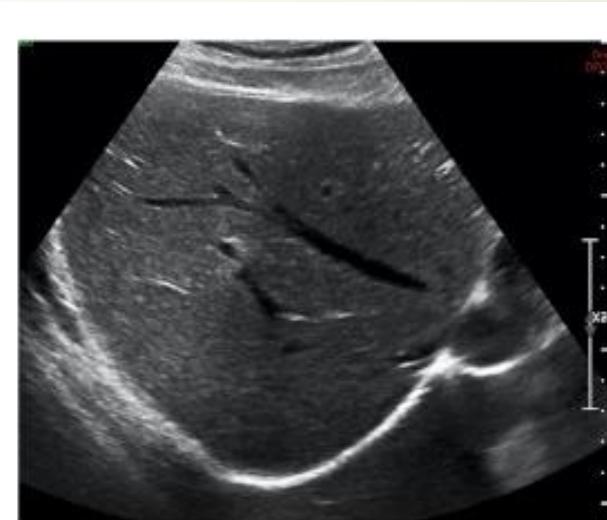
V MC Šinigoj koristimo vse te najsodobnejše UZ tehnologije

# Ocena zamaščenosti jeter - semikvantitativno (S0, S1, S2, S3)

Normalno (S0)

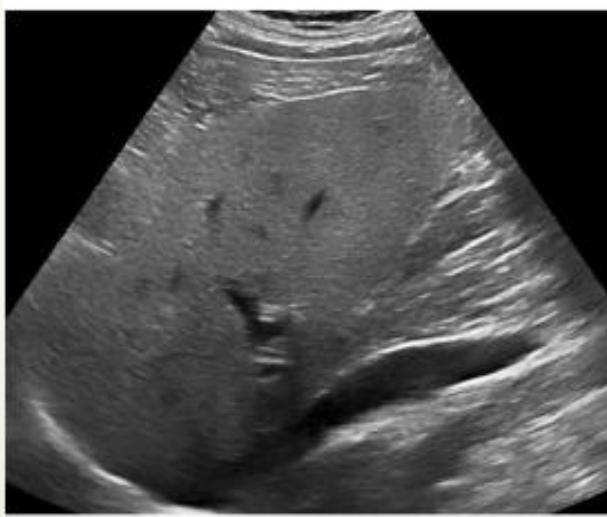


(a)



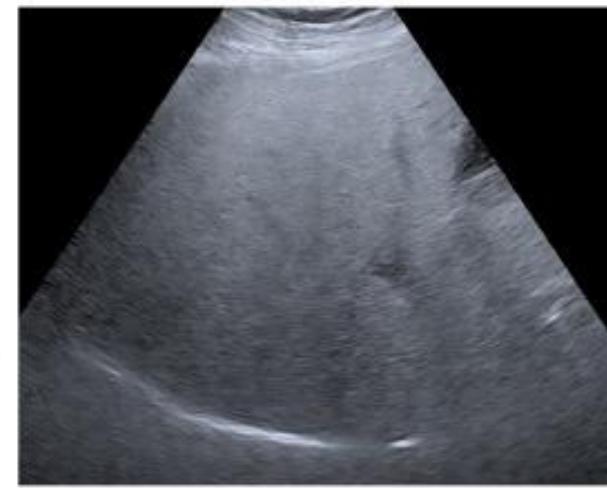
(b)

Steatoza 2 (S2)



(c)

Steatoza 1 (S1)



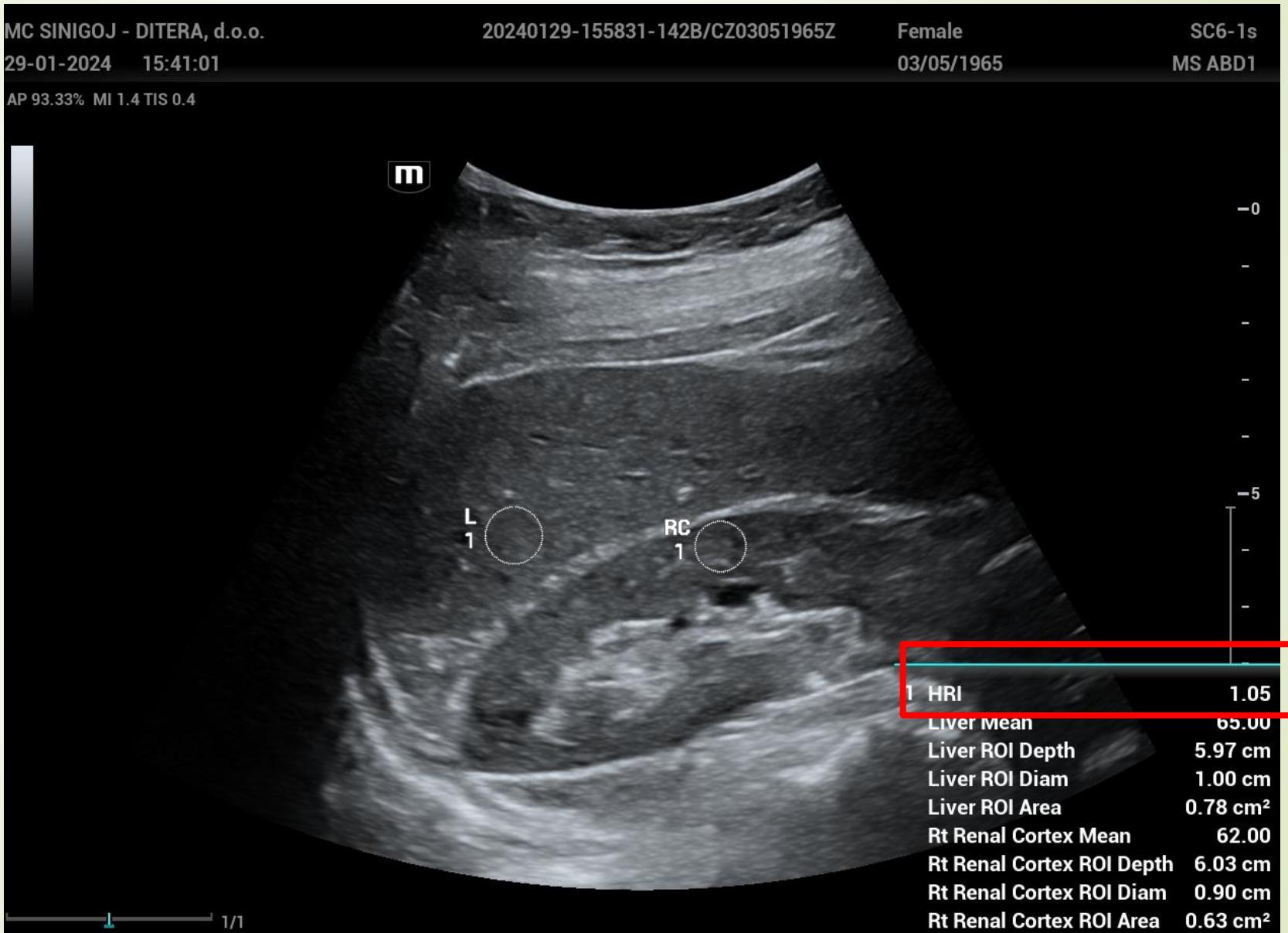
(d)

Steatoza 3 (S3)

# Ocena zamaščenosti jeter - kvantitativno

## Hepato-renalni indeks (HRI)

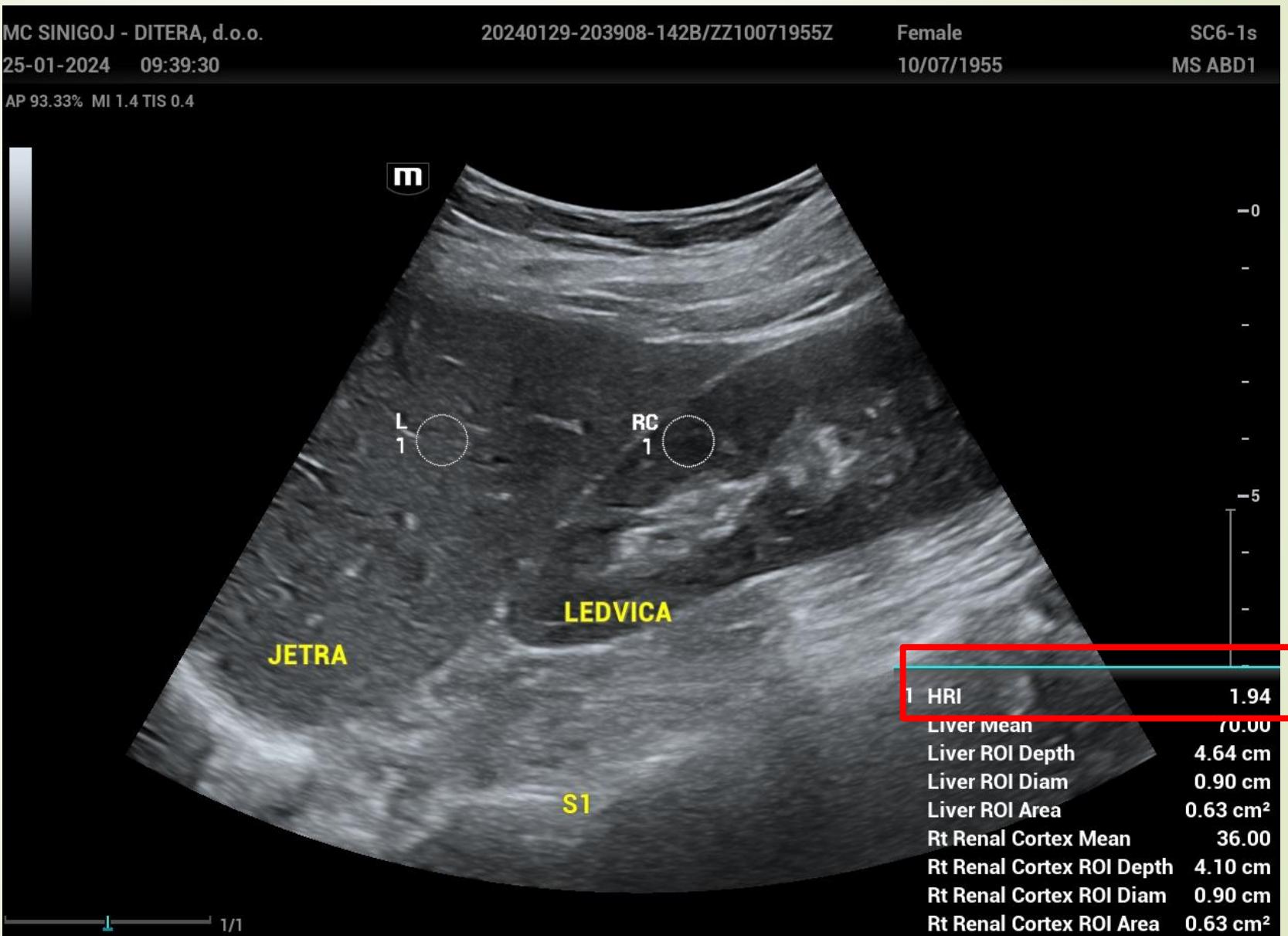
Normalen HRI



# Ocena zamaščenosti jeter - kvantitativno

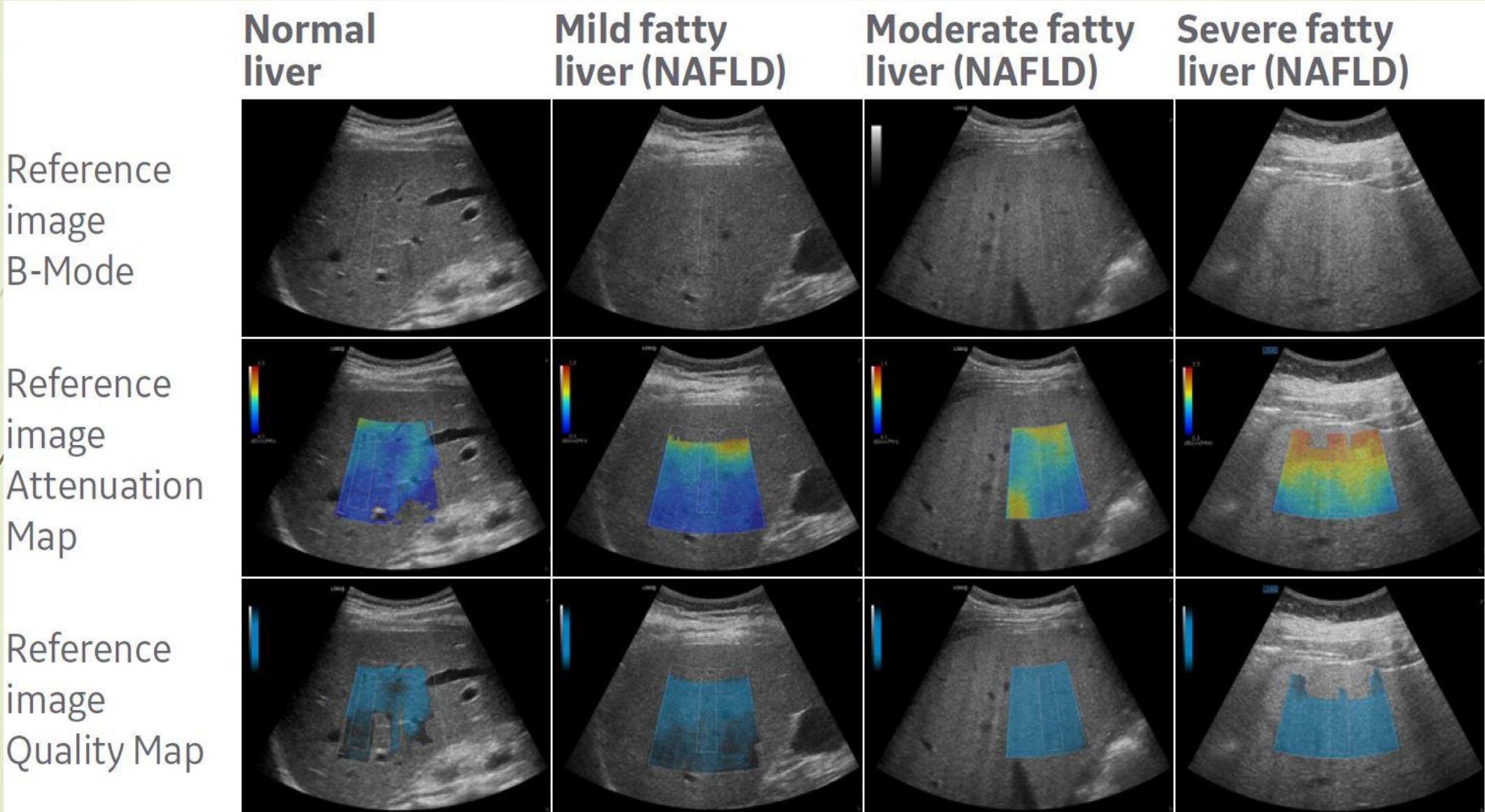
## Hepato-renalni indeks (HRI)

Povišan HRI



# Ocena zamaščenosti jeter - kvantitativno

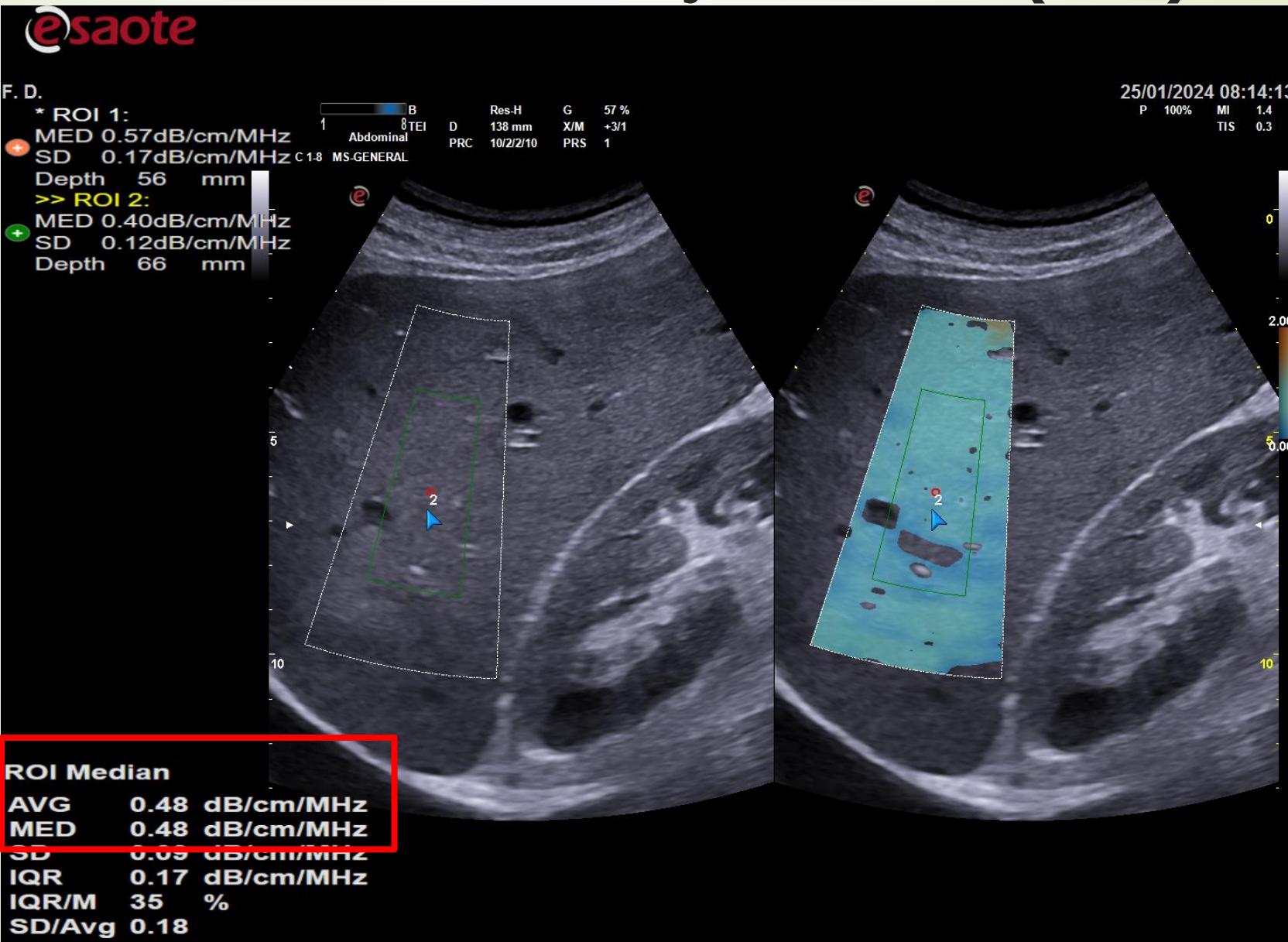
## Kvantitativni atenuacijski indeks (QAI)



# Ocena zamaščenosti jeter - kvantitativno

## Kvantitativni atenuacijski indeks (QAI)

Normalen QAI



# Ocena zamaščenosti jeter - kvantitativno

## Kvantitativni atenuacijski indeks (QAI)

esaote

K.P.

- \* ROI 1:  
MED 0.84dB/cm/MHz  
SD 0.15dB/cm/MHz C 1.8 MS-GENERAL  
Depth 67 mm
- ROI 2:  
MED 0.62dB/cm/MHz  
SD 0.08dB/cm/MHz  
Depth 89 mm
- ROI 3:  
MED 0.89dB/cm/MHz  
SD 0.15dB/cm/MHz  
Depth 65 mm
- ROI 4:  
MED 0.62dB/cm/MHz  
SD 0.11dB/cm/MHz  
Depth 97 mm
- >> ROI 5:  
MED 0.70dB/cm/MHz  
SD 0.09dB/cm/MHz  
Depth 86 mm

B TEI D Res-L G 58 %  
Abdominal PRC 138 mm X/M +3/1  
10/2/10 PRS 1

11/01/2024 08:50:36  
P 100% MI 1.3  
TIS 0.5

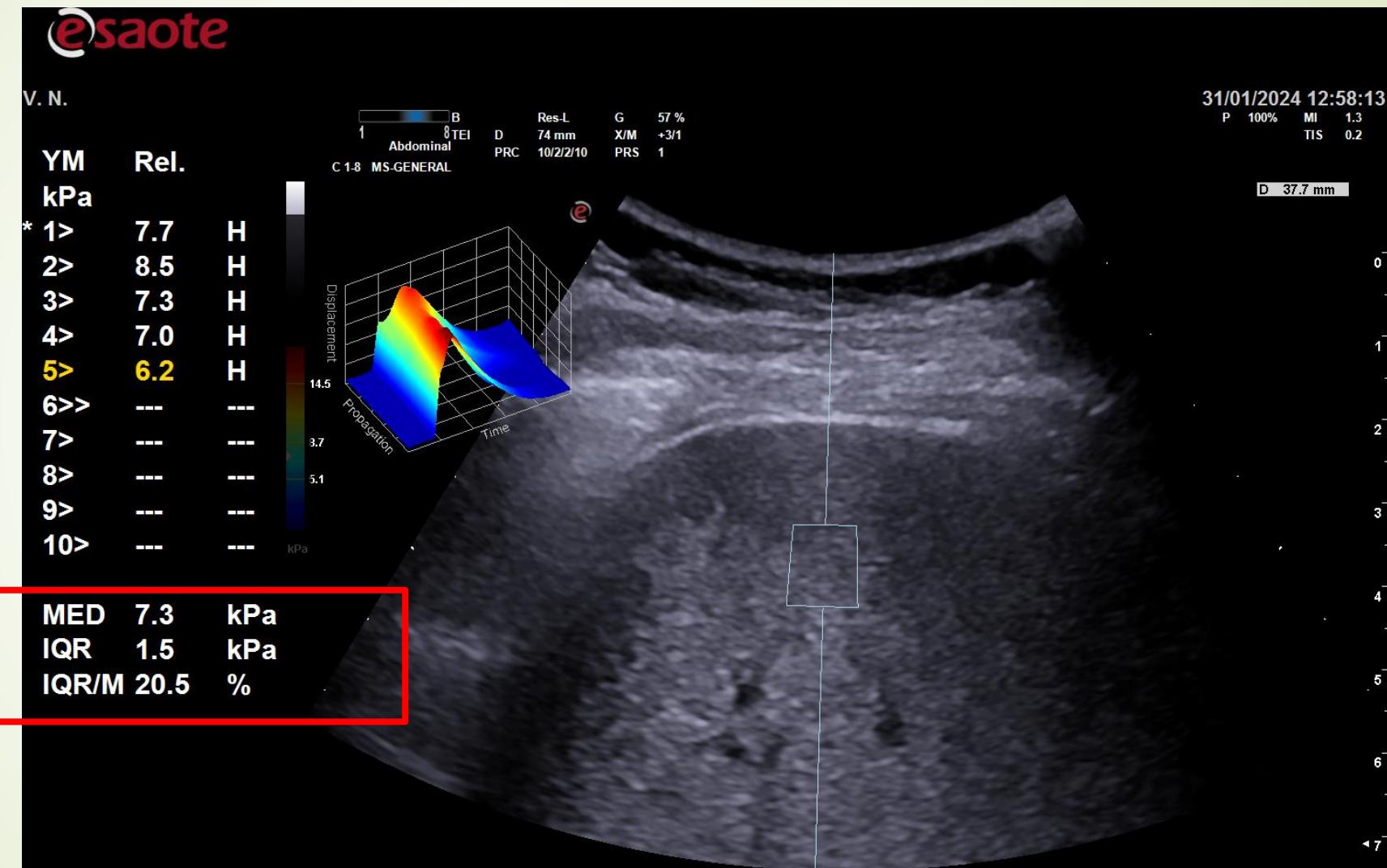
Povišan QAI

### ROI Median

AVG	0.73 dB/cm/MHz
MED	0.70 dB/cm/MHz
SD	0.11 dB/cm/MHz
IQR	0.24 dB/cm/MHz
IQR/M	34 %
SD/Avg	0.15

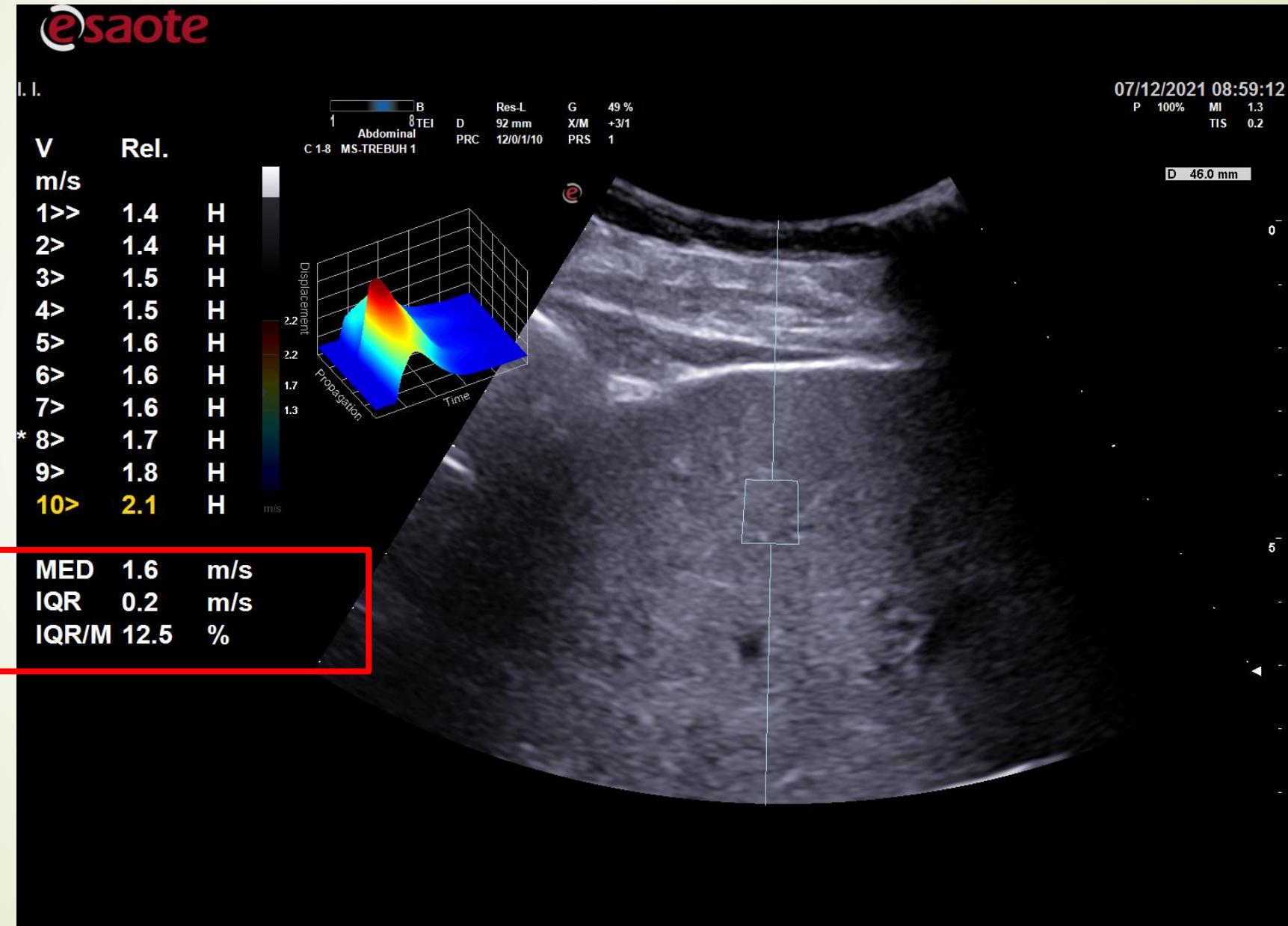
# Ocena elastičnosti jeter – kvantitativno Shear wave elastografija (p-SWE)

Zamaščena jetra  
QElaXto (p-SWE)



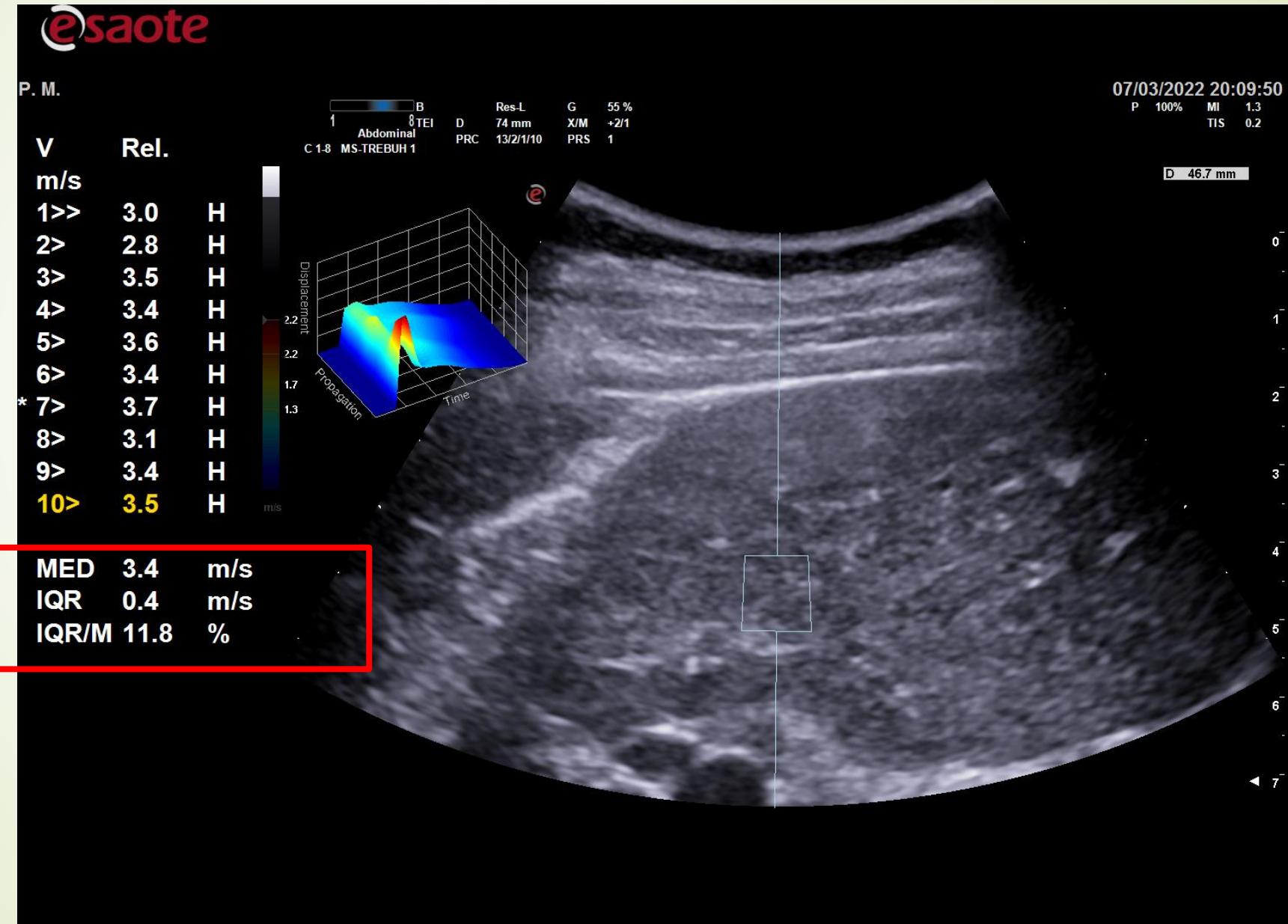
# Ocena elastičnosti jeter – kvantitativno Shear wave elastografija (p-SWE)

Fibroza jeter  
QElaXto (p-SWE)



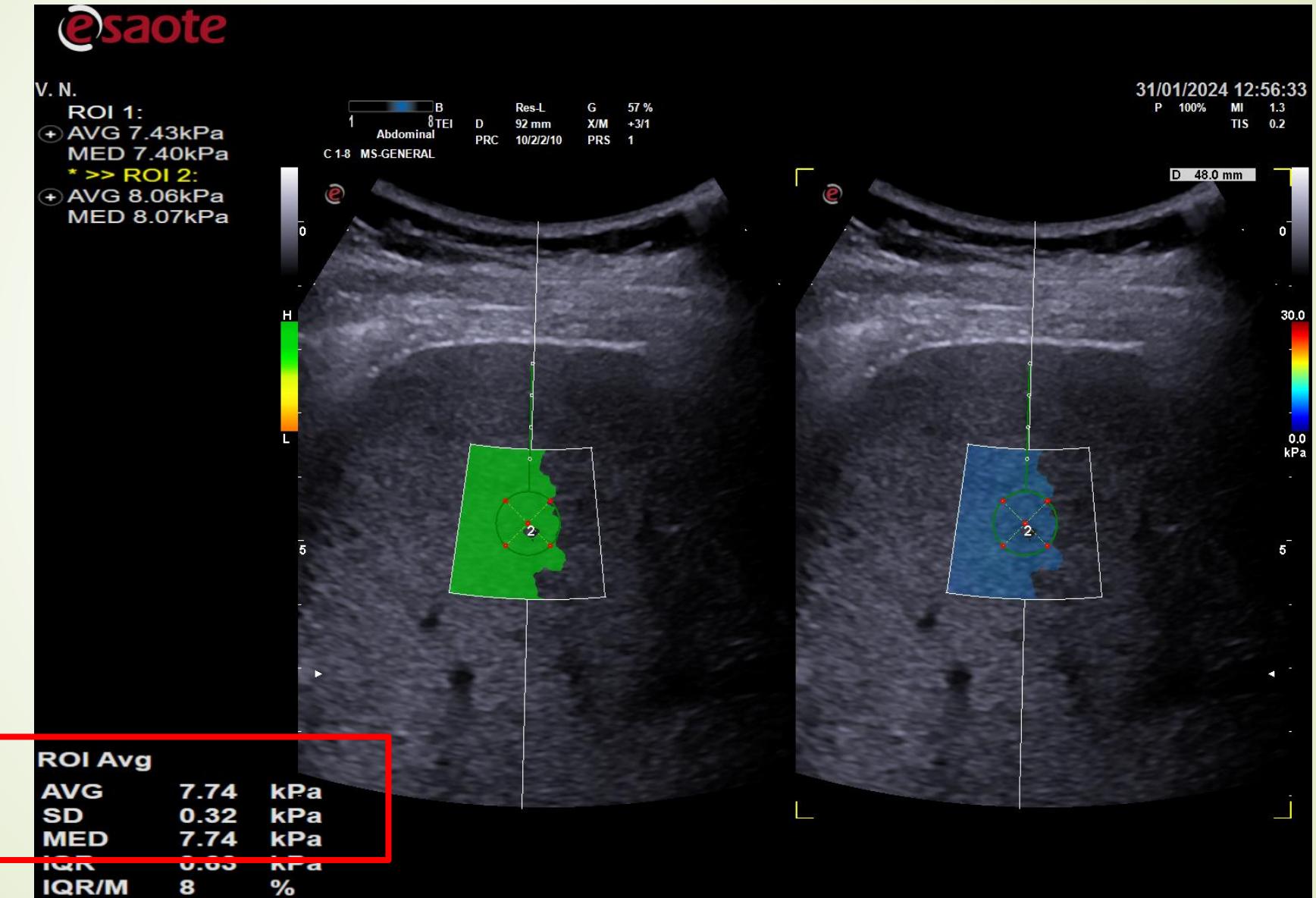
# Ocena elastičnosti jeter – kvantitativno Shear wave elastografija (p-SWE)

Ciroza jeter  
QElaxto (p-SWE)



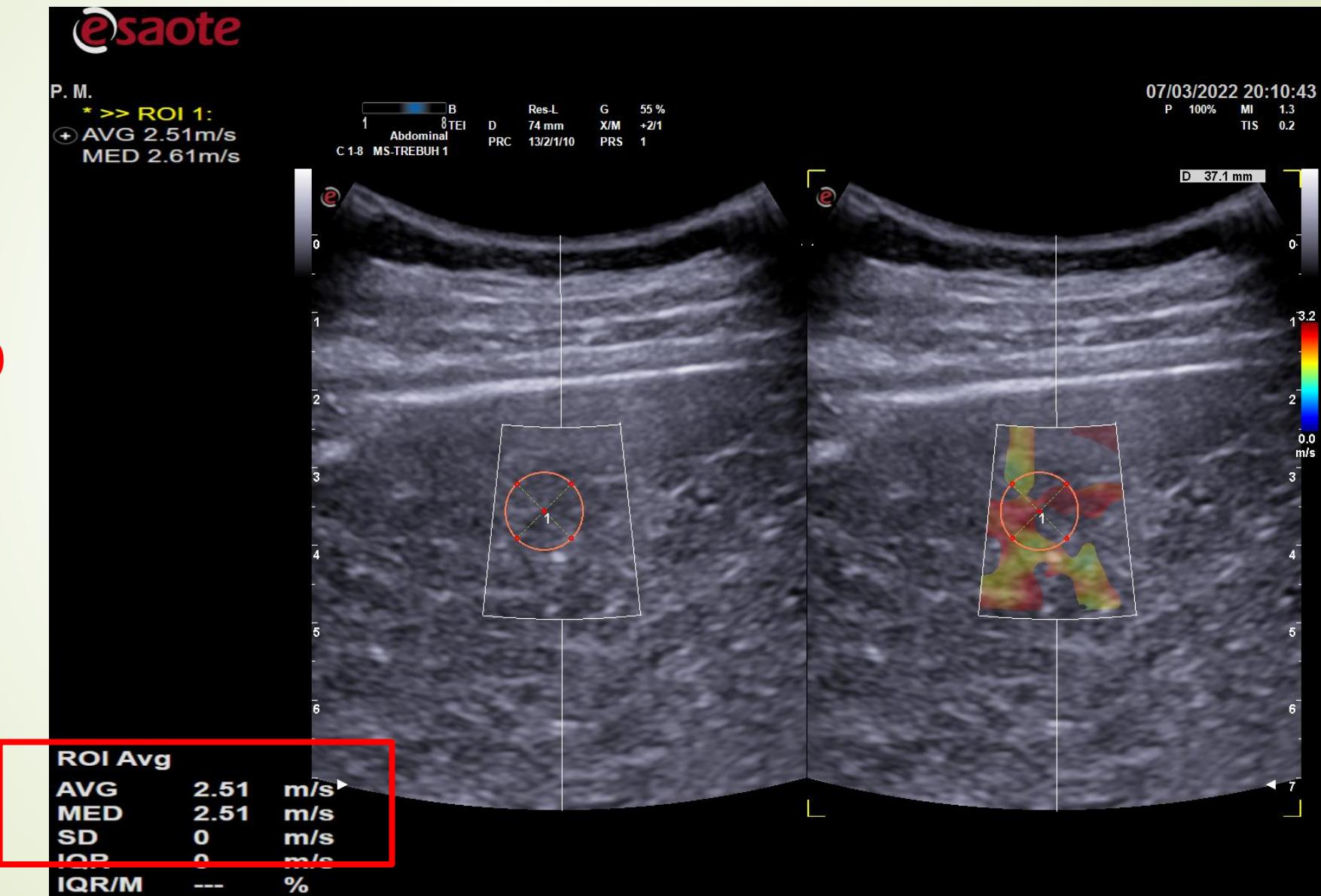
# Ocena elastičnosti jeter – kvantitativno Shear wave elastografija (SD-SWE)

Normalna jetra  
QElaXto 2D (2D-SWE)



# Ocena elastičnosti jeter – kvantitativno Shear wave elastografija (SD-SWE)

Ciroza jeter  
QElaXto 2D (2D-SWE)





# Kako iz začaranega kroga? Temeljni principi zdravljenja

- ▶ Zdrav življenjski slog.
- ▶ Redna telesna dejavnost.
- ▶ Znižanje telesne mase za vsaj 10%.
- ▶ Zmanjšanje vnosa ogljikovih hidratov in alkohola  
(pomen omejitve vnosa fruktoze).

**KLJUČNA JE SAMODISCIPLINA IN  
PREMAGOVANJE PREHRANSKIH SKUŠNJAV**

Specifičnih zdravil za zdravljenje NAFLD še ni.



# Principi prehrane pri metabolnemu sindromu in zamaščenosti jeter

Pomembno:

- ▶ Uravnotežen izbor hranil (obroki z ogljikovimi hidrati, beljakovinami in maščobami)
- ▶ Zmanjšanje velikosti in energijske vrednosti obrokov za 30-40%.
- ▶ Prehranjevanje po mediteranskem tipu prehrane z veliko zelenjave.
- ▶ Omejitev časovnega intervala hranjenja na 8 ur, princip 8:16  
(8 ur hranjenje - 16 ur postenje, intermitentni post).
- ▶ Upoštevanje naravnega bioritma za prehranjevanje  
(ob sončnem zatonu je praviloma potekel čas za hranjenje)
- ▶ Opustitev procesiranih hranil.



**HVALA ZA POZORNOST**