

Alkohol a pečeň pohľadom hepatológa

doc. MUDr. Mária Szántová, PhD.

III. interná klinika LF UK a UN Bratislava

Alkohol zaujíma v rebríčku preventabilných rizikových faktorov zdravia 3. miesto v Európe i vo svete. Odporúčania EASL z r. 2012 uvádzajú, že z hľadiska ochorenia pečene neexistuje bezpečná denná dávka alkoholu. Už denná konzumácia 25 g alkoholu zvyšuje riziko vzniku cirhózy i rakoviny prsníka. Pre určenie alkoholovej závislosti sú podstatné dotazníkové metódy (CAGE, AUDIT, AUDIT C). Cieľom je rozšírenie ich aplikácie do najširšej zdravotníckej základne a zvýšenie podielu liečených pacientov. Základom liečby je abstinencia alebo aspoň redukcia alkoholu s pomocou psychiatra, psychológa a okolia. Všetky ostatné postupy sú podporné. Pri alkoholovej hepatitíde prognostické markery (Maddreyho index, Glasgow skóre) rozhodujú o voľbe kortikoidnej liečby/pentoxifylínu a Lille skóre identifikuje neodpovedačov na kortikoidy. Transplantácia pečene je poslednou možnosťou, ktorá prichádza do úvahy až po 6-mesačnej abstinencii s predpokladom jej dlhodobého udržania. Pri odstránení abúzu je prognóza priaznivá.

Kľúčové slová: alkoholové poškodenie pečene, diagnostika, liečba, prognóza.

Diagnosis and treatment of alcoholic liver disease

Alcohol is on the 3rd place among preventable risk factors of health in Europe. The safe limit of alcohol consume doesn't exist according EASL guidelines. Daily consumption of 25 g of alcohol increases the risk of cirrhosis and breast carcinoma. Questionnaires (CAGE, AUDIT, AUDIT C) are essential tools for alcohol abuse detection. Their application in the broad health service is essential. The basis of the treatment is achievement of abstinence with help of psychiatrist. Other methods are only supportive. Maddrey index or Glasgow score are useful in decision of corticoid/pentoxifylin treatment in alcoholic hepatitis and Lille score for detection of nonresponders to corticosteroids. Liver transplantation is the last chance and it is possible after 6-month abstinence interval. Prognosis is much better, when abuse is closed.

Key words: alcohol liver lesion, diagnosis, treatment, prognosis.

Použité skratky

A – alkohol, alkoholový
 ACHP – alkoholová choroba pečene
 AJ – alkoholová jednotka
 AH – alkoholová hepatitída
 TP – transplantácia pečene

Úvod

Alkohol (A) predstavuje vo svete tretí najčastejší rizikový faktor a v krajinách so stredným zárobkom je dokonca najčastejším rizikovým faktorom zdravia (22). Je hlavnou príčinou viac než 200 ochorení a poškodení, predčasnej pracovnej neschopnosti a úmrtnosti. Paradoxne len menej ako 10 % pacientov so závislosťou od A je liečených (11).

Európa je kontinentom s najvyššou spotrebou A vo svete a až 2-násobne prevyšuje celosvetový priemer. 15 % Európanov (25 % mužov a 10 % žien) konzumuje A v nadmernej dávke (viac ako 40 g/deň pre mužov; viac ako 20 g/deň pre ženy) ohrozujúcej vlastné zdravie (10). Pritom viac ako polovicu A skonzumuje menej ako 10 % populácie (7). Viac ako 20 % Európanov nad 15 rokov konzumuje A formou ťažkého epizodického pitia (muži : ženy = 4 : 1) (5, 22). Kým vo svete je A zodpovedný za 3,8 % úmrtí a 4,6 % predčasných úmrtí, v Európe má na svedomí 6,5 % úmrtí a 11,6 % predčasných úmrtí (22).

V reálnych číslach je to 2,5 milióna úmrtí ročne (22). Je to viac úmrtí než na HIV/AIDS, násilie a tuberkulózu (5). Z hľadiska pohlavia zomiera na A viac mužov (11 % mužov a 1,8 % žien) v porovnaní s európskymi ženami (10). Podľa údajov WHO až 1/3 celej spotreby A je produkovaná nelegálnymi domácimi výrobcami (22).

Na Slovensku spotreba A a výskyt A podmienených ochorení od 2. polovice 20. storočia najskôr vzrástli 4-násobne a posledné desaťročie sa udržiavajú na rovnakej hladine (17, 22). Zatiaľ čo priemerná spotreba A vo svete je 6,13 l čistého A na osobu vo veku nad 15 rokov, v SR je to 13,3 l čistého A na osobu. Štandardizovaná mortalita na cirhózu je veľmi dobrým indikátorom spotreby A (2, 5). V Európe sa pohybuje od 3 (Lotyšsko) do 47 (Maďarsko) na 100 000 mužov (5). Na SR bola v r. 2005 štandardizovaná mortalita u mužov 18 na 100 000 obyvateľov, čo predstavovalo 6. miesto v európskom rebríčku úmrtí (5). Podľa prierezovej štúdie pod vedením Skladaného je A na Slovensku najčastejšou príčinou hepatocelulárneho karcinómu (až v 49 %) aj transplantácie pečene (v 50 %) (1, 16).

Alarmujúci je stúpajúci trend spotreby A u detí a mládeže v posledných rokoch v Európe i na SR (17). Podľa dánskej štúdie stúpala ročná incidencia alkoholovej hepatitídy (AH) v poslednom desaťročí z 37 na 46 na 100 000

mužov a z 24 na 34 na 100 000 žien. 5-ročná mortalita dosiahla 56 %, v skupine bez cirhózy 47 %, v skupine cirhózy 69 % (5). Aj na SR pozorujeme stúpajúci trend AH v čoraz mladších vekových kategóriách, dokonca i u 20-ročných adolescentov s úmrtiami, či už na interných, ale i psychiatrických oddeleniach.

Európska (EASL) a Americká spoločnosť pre štúdium pečene (AASLD) vypracovali odborné odporúčania v snahe zlepšiť včasnú diagnostiku, prevenciu a liečbu alkoholovej choroby pečene (ACHP) (10, 14). Alkoholový abúzus je najväčšou preventabilnou príčinou spomedzi ochorení pečene. Podľa údajov WHO, A závislosť postihuje malý, ale významný podiel dospelých (3 – 5 %), ale nebezpečné a škodlivé pitie sa týka až 15 – 40 % obyvateľov (13). Spoločenské náklady na výdavky spojené s A v Európe sa odhadujú na 155,8 miliardy eur ročne (13).

Etiopatogenéza

K rizikovým faktorom ACHP patrí celoživotný príjem A, ženské pohlavie, genetické faktory, pitie mimo jedla, vysoko koncentrovaných a rôznych druhov alkoholických nápojov, nárazové pitie v cykloch (viac než 5 jednotiek u muža, resp. 4 jednotky u ženy na posedenie), pri flámovaní, malnutrícia a súčasná infekcia vírusmi hepatitídy. Podľa dánskej štúdie je konzumácia piva

Psychiatr. prax; 2013; 14(3): 114–119

a destilátov rizikovejšia v porovnaní s konzumáciou vína (5). Konzumácia A nalačno zvyšuje riziko ACHP 2,7-násobne. Etnické a rasové rozdiely taktiež determinujú riziko poškodenia. Podiel alkoholovej cirrhózy je vyšší u Afroameričanov a Hispáncov v porovnaní s kaukazskou rasou (14). Predpokladá sa podporný vplyv zníženej hladiny vitamínov A a E pri vzniku ochorenia pečene. Nasýtené tuky pôsobia naopak protektívne pred vznikom hepatálneho poškodenia (14). Ženy sú dvojnásobne náchylnejšie hepatotoxicite sprostredkovej A. Súvisí to s vyšším podielom celkového telesného tuku, nižšou aktivitou aldehyddehydrogenázy v žalúdku a pečeni (19, 23). Významným faktorom sú estrogény, ktoré indukujú zvýšenie prozápalových cytokínov, črevného endotoxínu a voľných kyslíkových radikálov prostredníctvom zníženej expácie cytochrómu P-450. Absorpciu A ovplyvňuje aj menštruačný cyklus.

Etanol sa metabolizuje v pečeni štyrmi enzýmovými systémami na acetaldehyd a ďalšie toxické metabolity. Poškodenie pečene je sprostredkované endotoxínmi a následne aktivovanými prozápalovými cytokínmi. K procesu prispieva znížená aktivita retikulo-endotelového systému a zvýšená permeabilita čreva (21). Prozápalové cytokíny a nadbytok NADH (nikotínamid adenín dinukleotid hydrogén) spúšťajú aktiváciu hviezdicovej bunky a iniciujú proces fibrogenézy v pečeni. Uvoľnená kaskáda cytokínov sprostredkuje zápal, nekrózu, apoptózu a fibrogenézu.

Alkoholová jednotka a základné definície

Z hľadiska rizika ochorenia pečene bezpečná dávka A neexistuje. Odporúčania EASL v r. 2012 zrušili pojem bezpečnej dávky A vychádzajúc z metaanalýz z posledných rokov. Zvýšené riziko cirrhózy sa zistilo už pri konzumácii 25 g, resp. 12 – 24 g A denne, u žien dokonca pri dávke 12 g/deň. Európske odporúčania priniesli nové tvrdenie, že ak existuje bezpečná hranica, tak je veľmi nízka, menej ako 10 – 12 g denne a je ťažké ju určiť (10). Pojem štandardný pohárik (alkoholová jednotka = AJ) i keď sa líši v jednotlivých krajinách, vo väčšine európskych krajín je 8 – 10 g A, kým podľa WHO a amerických odporúčaní je to až 14 g A (3, 10, 14, 21).

Rizikové pitie označuje denný príjem 20 – 40 g A u ženy, resp. 40 – 60 g A u muža. **Škodlivé pitie** znamená pravidelný denný príjem viac ako 40 g A u ženy, resp. 60 g u muža. **Intoxikácia** je krátkodobé funkčné poškodenie so zhoršením psychologického a psychomo-

Tabuľka 1. AUDIT test, AUDIT C test (3)

Otázka	0	1	2	3	4
1. Ako často si dáte alkoholický nápoj?	nikdy	mesačne alebo menej	2 – 4-krát/mesiac	2 – 3-krát/týždeň	4 a viackrát/týždeň
2. Koľko pohárikov si dáte bežne?	1 – 2	3 – 4	5 – 6	7 – 9	10 a viac
3. Ako často si dáte 6 pohárikov a viac pri jednej príležitosti?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
4. Ako často v poslednom roku sa vám stalo, že ste nevedeli prestať piť, keď ste začali?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
5. Koľkokrát sa vám za posledný rok stalo, že ste nespravili, čo sa od vás očakávalo kvôli A?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
6. Koľkokrát za posledný rok ste si potrebovali dať pohárik ráno po zobudení?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
7. Ako často ste za posledný rok mali pocit viny po vypití?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
8. Koľkokrát za posledný rok ste si nepamätali, čo sa stalo kvôli A?	nikdy	menej ako mesačne	mesačne	týždenne	denne alebo takmer denne
9. Boli ste vy alebo niekto iný zranený kvôli A?	nie		áno, ale nie v poslednom roku		áno, v poslednom roku
10. Odporučil vám príbuzný, priateľ alebo zdravotník prestať piť?	nie		áno, ale nie v poslednom roku		áno, v poslednom roku
Vyhodnotenie: NIAAA: ak 3. otázka pozit. → urob celý AUDIT dotazník AUDIT C: 11 bodov/otázka 2, 3: riziková spotreba 3 – 4 body/otázky 1 – 3: riziková spotreba AUDIT: zóna 1: 0 – 7 bodov: nízkorizikové pitie a abstinencia zóna 2: 8 bodov: riziková spotreba ♂ 4 bodov: riziková spotreba ♀, adolescenti, ♂ nad 60 rokov zóna 3: 16 – 19 bodov: škodlivé pitie zóna 4: 20 – 40 bodov: závislosť od alkoholu					

Tabuľka 2. Ciele a metódy skríningového testovania v zdravotnícko-sociálnej sfére

Kde testovať?	Koho testovať?	Kto má testovať?
Primárna ZS	pacienti	sestra, sociálny pracovník
CPO	intoxikácie, úrazy, nehody	lekár, sestra, personál
Ambulancia	pacienti	PL, sestra
Nemocnica	↑TK, kardiálne och., GIT, neur.	internista, sestra
Psychiatr. odd.	psych. pac. + suicidiá	psychiater, sestra
Väzenie	kriminálne skutky	úradník, poradca
Sociálno-zdrav. zariadenia	zhoršená sociálna/pracovná schopnosť	zdravotnícky sociálny pracovník
Armáda	vojaci, dôstojníci	zdravotník
Zamestnanie	zamestnanci + problém s produktivitou, absenciami, nehodami	pracovník poverený zamestnávateľom
Vysvetlivky: ZS – zdravotná starostlivosť, CPO – centrálné prijímacie oddelenie, PL – praktický lekár ↑TK – hypertenzia, GIT – gastrointestinálne ochorenia, neur. – neurologické ochorenia, psych. pac.+ suicidiá – psychiatrickí pacienti so suicidiami		

torického výkonu v dôsledku A. Pojem **ťažké epizodické pitie** („binge drinking“) označuje príjem 60 g A pri jednej príležitosti/posedení (viac ako 5 AJ u muža, resp. viac ako 4 AJ u ženy). **Zavislosť od A** predstavuje fyziologické, behaviorálne a kognitívne javy, keď má pitie A u jednotlivca vyššiu prioritu ako iné druhy správania, ktoré pre neho mali predtým väčšiu hodnotu.

Diagnostika

Kľúčovú úlohu v diagnóze alkoholového abúzu zohrávajú **cielené dotazníky**. Najjednoduchším, vhodným pre najširšiu sféru zdravotnej starostlivosti je dotazník **CAGE**, pozostávajúci zo 4 otázok (15). Dve a viac pozitívnych odpovedí predpokladá závislosť od A. Mal by byť samozrejmom súčasťou v ambulanciách praktických lekárov, internistov, hepatológov aj

16 pacientov s ťažkou alkoholovou hepatitídou vyhodnotila na Slovensku banskobystrická skupina pod vedením Skladaného. Výsledky potvrdili, že odpoveď na kortikoidy podľa Lille skóre a výskyt infekcie sú kľúčovými faktormi 6-mesačného prežívania (6). **ABIC skóre** je ďalším prognostickým markerom, ktorý vychádza z hodnôt bilirubínu, protrombínového času, kreatinínu, albumínu a veku pacienta. Vzorce s automatickými výpočtami prognostických indexov sú dostupné na internetových stránkach, napr. <http://potts-uk.com/livercalculator.html> alebo www.lillemodel.com.

Pri dodržaní abstinencie prežíva vyše 80 % osôb na rozdiel od pokračujúcich konzumentov. Z hľadiska pohlavia majú ženy horšiu prognózu. Menej ako 50 % po 1. ataku AH prežíva 2 roky. Prognózu určujú pridružené komplikácie. Pri kompenzovanej cirhóze sa 5 rokov dožije 50 %, 10 rokov 30 % chorých (15). Prognózu zhoršujú ascites, manifestovaná encefalopatia a krvácanie z pažerákových varixov. Limitujúcim faktorom prežívania pacientov s AH je hepatorenálny syndróm (8).

Liečba

Podstatou liečby je dosiahnutie abstinencie alebo aspoň postupnej redukcie množstva A v spolupráci so psychiaterom, psychológom, v špecializovanom zariadení, príp. s využitím farmakoterapie. Podľa dosiahnutých bodov v Audit teste sa odporúča poskytnúť pacientovi v primárnej zdravotnej starostlivosti buď krátku radu, krátke poradenstvo alebo krátku intervenciu (2) (tabuľka 4).

Krátku (5-minútovú) radu by mal poskytnúť lekár v primárnej zdravotnej starostlivosti každému pacientovi s rizikovou alebo škodlivou konzumáciou A. Cieľom je informovať ho o konkrétnych rizikách, existujúcich limitoch (do 280 g A/týždenne u muža, resp. do 140 g A/týždenne u ženy) a umožniť mu stanoviť si cieľ v zmysle zmeny správania a povzbudiť ho k zmene návykov.

Krátke poradenstvo je potrebné poskytnúť pacientom so skóre 16 – 19 v AUDIT teste. Zahŕňa krátku radu so spätnou väzbou a priebežným sledovaním pacienta s postupmi na udržanie dosiahnutého a poskytovanie podpory pri dosahovaní a udržaní stanoveného cieľa.

Krátka intervencia je 15-minútové poradenstvo so spätnou väzbou, radou a stanovením cieľa. Označuje sa tiež ako **schéma 5A (5P)**:

1. Assess. Posúď konzumáciu alkoholu krátkym skríningovým testom a v prípade potreby aj klinickým hodnotením.

Tabuľka 4. Úrovně rizika nadmernej konzumácie A a intervencia PL, int, hep

Úroveň rizika	Kritériá	Intervencia
Nízka	AUDIT C > 5 < 4	Primárna prevencia
Riziková	AUDIT < 8 AUDIT C > 5 < 4 AUDIT 8 – 15	Jednoduchá rada
Škodlivá	AUDIT 16 – 19	Jednoduchá rada a krátke poradenstvo s pokračujúcim monitoríngom
Vysoká (závislosť od A)	AUDIT ≥ 20	Špecializovaná liečba
Vysvetlivky: PL – praktický lekár, int – internista, hep – hepatológ		

2. Advise. Porad' pacientovi, aby znížil spotrebu na umiernenú úroveň.

3. Agree. Pokús sa pridať individuálne ciele zníženia spotreby alkoholu alebo aj abstinenciu.

4. Assist. Pomôž pacientovi získať motiváciu, svojpomocné zručnosti, alebo inú podporu, ktorú potrebuje, aby zmenil svoje správanie.

5. Arrange. Plánuj podporu, ďalšie sledovanie a opakované poradenstvo, ako aj prípadné odoslanie závislých na špecializovanú liečbu.

Abstinčný syndróm je akútnym prejavom, ktorý vyžaduje dostatočnú hydratáciu, perorálnu nutričnú podporu, vitamíny skupiny B, silymarín a pri cholestáze kyselinu ursodeoxycholovú. Silymarín poskytuje komplexné antioxidantné, protizápalové a pozitívne metabolické účinky. Zlatým štandardom v liečbe abstinčného syndrómu zostávajú benzodiazepíny (10). Pomaly účinkujúce benzodiazepíny (diazepam, chlórdiazepoxid) chránia pred vznikom halucinácií a delíriom. Rýchlo účinkujúce benzodiazepíny (oxazepam) sú bezpečnejšie u starších a pacientov s ochorením pečene (10). Abstinčný syndróm môže byť sprevádzaný rôzne závažnou AH. Táto pri neadekvátnej liečbe môže nezriedka končiť fatálne. Pri závažnej AH je indikovaná kortikoidná liečba (Maddreyho prognostický index nad 32, Glasgow skóre nad 8). Podľa viacerých štúdií významne redukuje mortalitu o 40 %. Kontraindikáciou kortikoidnej liečby je závažná infekcia, aktívne krvácanie alebo nevyrovnaný diabetes mellitus. Podáva sa metylprednisolon 40 mg v trvaní 4 týždňov. V prípade sepsy je indikovaný pentoxifylín, pri ťažkej AH môže byť užitočný aj N-acetylcysteín (10). V prípade komplikácií riešime každú z nich, poslednými možnosťami sú eliminačné metódy a transplantácia pečene (TP). Z novších preparátov v liečbe závislosti je prínosným acamprosát s dosiahnutím vysokého podielu úspešnosti a očakáva

Krátka intervencia

15 min. poradenstvo
+ spätná väzba
+ rada
+ cieľ

schéma 5A/5P:

- 1. Assess – posúď konzum A** skríningovým vyš.
- 2. Advise – porad' zníženie** spotreby
- 3. Agree – pokús sa** stanoviť ciele zníženia spotreby
- 4. Assist – pomôž motivovať**
- 5. Arrange – plánuj poradenstvo** a špecializovanú liečbu

sa uvedenie nalmeffenu s cieľom redukovať spotrebu A.

Eliminačné metódy (MARS, Prometheus) umožňujú redukovať hodnoty bilirubínu a amoniaku. Indikovaní sú pacienti splňajúci kritériá akútneho zlyhania pečene – King's College alebo Clichy. Kontraindikáciou je akútna infekcia, závažná porucha koagulačných funkcií a nestabilná hemodynamika.

Transplantácia pečene (TP). Zaradenie pacienta na čakaciu listinu na TP je možné až po 6-mesačnej opakovane náhodne overenej abstinencii (10). Abstinčný interval umožní spontánne zlepšenie pred zaradením na čakaciu listinu. Indikovaní sú pacienti v štádiu Child-Pugh C alebo MELD 15 po vykonaní skríningu kardiovaskulárnych a onkologických ochorení (10). Akútna alkoholová hepatitída nie je indikáciou na TP pre vysoké riziko pokračovania v závislosti, i keď sa v posledných rokoch odporúča zväžiť skorú TP u vysoko selektovaných pacientov – nonrespondérov na kortikoidy podľa Lille skóre (10). Proti skorej TP stojí skutočnosť, že aj po dodržaní 6-mesačného abstinčného intervalu je riziko alkoholového relapsu veľmi vysoké (10 – 50 %). Nevyhnutným predpokladom je dôsledný tímový výber pacientov na TP za účasti psychológa, psychiatra, so stabilnou podporou sociálneho zázemia k zabezpečeniu pokračovania v dlhotrvajúcej abstinencii.

Záver

Cieľom je zlepšiť včasnú diagnostiku pomocou dotazníkových metód, sklbiť a prehĺbiť spoluprácu praktických lekárov, internistov, psychiaterov, psychológov a hepatológov za účelom zvýšenia podielu liečených pacientov, zlepšenia ich kvality života a predĺženia životov. Použitie prognostických markerov umožní adekvátne upraviť liečbu a zachrániť viac životov.

Literatúra

1. Adamcová-Selčanová S, Skladaný L, Badinková J, Baláž J, Okavec S, Pritzová E, Hampf F. Hepatocelulárny karcinóm-analýza kohorty. http://www.nspbb.sk/dokumenty/hegito/hepatocelularny_karcinom-analyza_kohorty.pdf
2. Anderson P, Gual A, Colom J. Klinické smernice na identifikáciu a krátke intervencie. Alkohol a primárna zdravotná starostlivosť. Asklepios, 2007, 148 s.
3. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol. 2009, 179 s. <http://www.health.gov.au/internet/alcohol/publishing.nsf/Content/standard>
4. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT The Alcohol Use Disorders Identification Test. Second Edition. WHO, 2001, 41 s.
5. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The Burden of Liver Disease in Europe. A Review of Available Epidemiological Data. EASL, Geneva, 2013, 61 s.
6. Brunčák M, Skladaný L, Baláž J, Selčanová-Adamcová S, Badinková J. Akútna alkoholická hepatitída. Trendy v hepatológii. 2013; 1: 15.
7. http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/profiles/svk.pdf
8. Jarčuška P, Beňa L, Tímková A, et al. Hepatorenálny syndróm u pacientov s akútnou alkoholovou hepatitídou. Gastroent Hepatol. 2012; 66(2): 101–108.
9. Jou JH, Diehl AM. Alcoholic Liver Disease. In: Friedman LS, Keeffe EB. Handbook of Liver Disease. Elsevier Saunders. 3rd ed. Philadelphia 2012, 95–105.
10. Mathurin P, Hadengue A, Bataller R. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. Journal of Hepatology. 2012; 57: 399–420.
11. Mookerjee RP, Lackner C, Stauber R, et al. The role of liver biopsy in the diagnosis and prognosis of patients with acute deterioration of alcoholic hepatitis. Journal of Hepatology. 2011; 55: 1103–1111.
12. Nociar A. Výber zo správy pre Európsku komisiu: Alkohol v Európe. Alkoholizmus a drogové závislosti. 2006; 41(1): 29–38.
13. Rehm J, Shield KD, Rehm M, et al. Alcohol consumption, alcohol dependence and attributable burden of disease in Europe. Potential gains from effective interventions for alcohol dependence. 2012. Centre for Addiction and Mental Health.
14. Shee RO, Dasarathy S, McCullough AJ. AASLD Practice guidelines: Alcoholic Liver Disease. Hepatology. 2010; 50(1): 307–328.
15. Schuckit MA. Alcohol use disorders. The Lancet. 2009; 373: 492–501.
16. Skladaný L, Adamcová-Selčanová S, Baláž J, Dropcová A, Badinková J, Petková Z, Brunčák M. Transplantácia pečene v TC Banská Bystrica 2008–2012 z pohľadu hepatológie. Abstrakty 4. československý transplantáčny kongres, 2012: 22.
17. Szántová M. Epidemiologický prehľad spotreby alkoholu v SR a ČR. Praktický lekář. 2006; 86(7): 374–380.
18. Szántová M. Diagnostika a liečba alkoholového poškodenia pečene. Via practica. 2008; 4-5: 170–173.
19. Szántová M. Alkoholová choroba pečene vo svetle nových EASL odporúčaní. Interná medicína. 2012; 12(9): 433–440.
20. Szántová M. Alkoholová choroba pečene. Alkoholizmus a drogové závislosti. 2013; 48(1): 25–35.
21. Tilg H, Moschen AR, Kaneider NC. Pathways of liver injury in alcoholic liver disease. Journal of Hepatology. 2011; 55: 1159–1161.
22. WHO: Global Status report on Alcohol and Health. Geneva, 2011, 286 s.
23. Zakhari S, Li TK. Determinants of alcohol use and abuse impact of quantity and frequency patterns on liver disease. Hepatology. 2007; 46: 2032–2039.



doc. MUDr. Mária Szántová, PhD.
 III. interná klinika LF UK a UN Bratislava
 Limbová 5, 833 05 Bratislava
 maria.szantova@kr.unb.sk