

## IMPORTANCE OF THE MONOETHYLGLYCINEXYLIDE ASSESSMENT AS LIVER FUNCTION TEST IN HEPATOLOGY AND TRANSPLANTOLOGY

KUPČOVÁ V.

### VÝZNAM STANOVENIA MONOETHYLGLYCÍNXYLIDIDU (MEGX) – AKO TESTU FUNKCIE PEČENE V OBLASTI HEPATOLÓGIE A TRANSPLANTÁCIE PEČENE

#### Abstract

**Kupcova V:**

**Importance of the Monoethylglycinexylide Assessment as Liver Function Test in Hepatology and Transplantology**  
Bratisl Lek Listy 1999; 100 (1): 49–53

Intravenously administered lidocaine is rapidly metabolised in the liver biotransformation enzyme system through oxidative N-deethylation with cytochrome P-450, accompanied by production of monoethylglycinexylide (MEGX). Changes of the activity and capacity of this sensitive system in liver diseases are expressed in disturbed metabolism of substances predominantly metabolised by this enzymatic system. Serum concentration of MEGX – a lidocaine metabolite – reflects the disturbance of liver function. The degree of liver function disturbance correlates with the rate of MEGX concentration fall. Utilization of MEGX test in clinical practice is multiple. In patients with chronic liver diseases is the MEGX test an appropriate complementary test enabling the evaluation of liver functional state with prognostic value. In the field of transplantology it may be used in pretransplantation period for donor liver functional state evaluation and in posttransplantation term for monitoring the graft functional state. The test was used in similar manner in paediatric patients. MEGX test is an appropriate method for rapid estimation of functional liver capacity in actual period. It is a rapid, simple test, which represents a complementary method in hepatology and liver transplantation. MEGX is worldwide used in detection of the functional liver state in patients with various forms of liver diseases and in patients prior to and after liver transplantation. (Ref. 46.)

**Key words:** lidocaine metabolism, monoethylglycinexylidide, MEGX test, functional liver capacity, transplantation.

Pri chronických pečevných ochoreniach dochádza ku kvalitatívnym, aj kvantitatívnym zmenám na celulárnej a subcelulárnej úrovni hepatocytov. Funkčné následky ochorenia pečene sa dotýkajú jej metabolických funkcií. Pečeň sa zúčastňuje na metabolizme bielkovín

#### Abstrakt

**Kupčová V.:**

**Význam stanovenia monoethylglycínxylididu (MEGX) – ako testu funkcie pečene v oblasti hepatológie a transplantácie pečene**  
Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 1, s. 49–53

Po intravenóznom podaní lidokaínu dochádza k jeho rýchlej metabolizácii v pečevnom biotransformačnom enzýmovom systéme cestou oxidačnej N-deetylácie prostredníctvom cytochrómu P-450, za tvorby monoethylglycínxylididu (MEGX). Zmeny aktivity a kapacity tohto citlivého biotransformačného enzýmového systému pri ochoreniach pečene sa prejavujú na zmenách metabolizmu látok metabolizovaných týmto enzýmovým systémom. Sérová koncentrácia MEGX – metabolitu lidokaínu – odráža poruchu funkcie pečene. Stupeň poruchy funkcie pečene koreluje s mierou poklesu koncentrácie MEGX. Využitie testu MEGX v klinickej praxi je mnohoraké. U pacientov s chronickým ochorením pečene je vhodným doplňujúcim testom, ktorý umožňuje hodnotiť funkčný stav pečene a má aj prognostickú výpovednú hodnotu. V oblasti transplantácie pečene možno ho využiť jednak v predtransplantačnom období na ohodnotenie funkčného stavu darcovskej pečene, jednak na sledovanie funkčného stavu transplantovanej pečene v potransplantačnom období. Podobne sa tento test uplatní aj u pediatrických pacientov. Test MEGX je vhodnou metódou na rýchle určenie funkčnej kapacity pečene v určitom období. Je to pomerne rýchly, nezafažujúci test, ktorý je vhodnou doplňujúcou metódou v oblasti hepatológie a transplantácie pečene. MEGX má vo svete významné postavenie pri určovaní funkčnej kapacity pečene u pacientov s rôznymi formami chronického ochorenia pečene a u pacientov pred transplantáciou a po transplantácii pečene. (Lit. 46.)

**Kľúčové slová:** metabolizmus lidokaínu, monoethylglycínxylidid, MEGX test, funkčná kapacita pečene, transplantácia

a aminokyselín, metabolizme glycidov, biotransformácii exogénnych a endogénnych látok, metabolizme lipidov, tvorbe a exkrécii žlče, vychytávaní a uskladňovaní vitamínov a stopových prvkov, imunitných reakciách organizmu a pod. Poškodenie orgánu a stupeň funk-

The IIIrd Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Comenius University, Bratislava

**Address for correspondence:** V. Kupčová, MD, PhD, III. interná klinika LFUK, Limbová 5, 833 05 Bratislava, Slovakia.

Phone: +421.7.371 762, Fax: +421.7.373 708

III. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

čnej abnormality sa môže meniť v priebehu ochorenia pečene, pričom často pristúpi aj celková redukcia funkčnej hmoty hepatocytov.

Účelom vyšetrovacích metód v hepatológii je okrem skríningu a určenia nozologickej diagnózy aj posúdenie stupňa závažnosti ochorenia, ako aj posúdenie priebehu ochorenia a prognózy. Pri ochoreniach pečene dochádza k rôznym typom patobiochemických reakcií, ktoré môžu spôsobiť poškodenie, až nekrózu hepatocytov, zvýšenie tvorby väziva, pokles exkretorickej funkcie pečene, cholestázu, zmeny v metabolizme niektorých proteínov, glycidov, lipidov, zmeny biotransformácie xenobiotík, ecbiotík, prípadne zmeny iných funkcií. O výsledku pôsobenia patogenetického agensu a následku vývoja patologického procesu rozhodujú jednak kvantitatívne faktory (rýchlosť rozvoja patologického procesu, počet poškodených buniek, zmeny množstva pečeneového parenchýmu a pod.), jednak kvalitatívne faktory (miesto poškodenia v rámci pečeneového acinu, závažnosť poškodenie hepatocytu, adaptácia a indukcia enzýmov, štádium hepatopatie a pod.).

Možnosti biochemického vyšetrenia pri ochoreniach pečene sú komplexné. Patria sem viaceré skupiny vyšetrení: 1. testy na poškodenie membrán a nekrózu hepatocytov, 2. indikátory exkretorickej funkcie pečene a cholestázy, 3. testy imunologickej reaktivity, 4. ukazovatele fibrogenézy, 5. ukazovatele metabolickej a biotransformačnej funkcie pečene. Tieto vyšetrenia majú schopnosť hodnotiť: zmeny metabolizmu bielkovín (ukazovatele proteosyntetickej funkcie pečene, bielkoviny akútnej fázy) lipidov, glycidov, ako aj metabolizmus a klírens chemických látok (testy biotransformačnej funkcie pečene).

Narastajúci počet tzv. „hepatálnych testov“ odráža stále nesaurovanú potrebu *kvantitatívneho posúdenia*

poruchy funkcie pečene. Bez spoľahlivého posúdenia pečeneovej funkcie nemožno definovať závažnosť ochorenia pečene. *Posúdenie závažnosti*, resp. *stupňa poškodenia* pri progresívnom ochorení je významným determinantom prognózy: indikuje potrebu zmeny terapie za účelom zlepšenia prognózy a monitoruje úspešnosť, či zlyhanie terapie. Jeden z najaktuálnejších terapeutických postupov – transplantácia pečene – jasne zvyrazňuje problematiku odpoveď na otázku: kedy riziko určitého ochorenia pečene u konkrétneho pacienta prekračuje riziko tohto radikálneho terapeutického postupu.

Určitým pretrvávajúcim problémom v hepatológii je chýbanie dostačujúceho jednoduchého modelu hodnotenia fyziologickej funkcie pečene (podobne ako je to v iných medicínskych oblastiach), kde možno posúdiť pomerne jednoducho napr. filtračnú funkciu obličiek v nefrológii, kontrakčnú schopnosť srdca v kardiológii, spirometrické vyšetrenie pľúc v pneumológii a pod. Uvedené funkcie sú relatívne jednoducho dostupné kvantitatívnemu meraniu a klinické efekty zlyhávania týchto funkcií sú zrejmé. Z podobných dôvodov sa zaviedli v hepatológii tzv. „kvantitatívne funkčné pečeneové testy“, ktoré však väčšinou nedosiahli rutinné použitie.

*Kvantitatívne funkčné pečeneové testy* umožňujú hodnotenie kvantitatívnej funkcie pečene. Ich snahou je zhodnotiť stupeň zachovania, resp. poruchy funkcie pečene pacienta a poskytnúť informáciu o tom, nakoľko môže pečeň vykonávať potrebné funkcie organizmu. Tieto testy však väčšinou neposkytnú informáciu o príčine redukovanej funkcie pečene. Majú však schopnosť poskytnúť *kvantitatívnu* informáciu o prognóze (na rozdiel od diagnostických testov, ktoré sú *kvalitatívne*). Princípom kvantitatívnych pečeneových funkčných testov je sledovanie rýchlosti eliminácie podanej látky, event. jej metabolitu (po perorálnom, alebo intravenóznom podaní, v sére, plazme, event. dychovým testom). Väčšinou ide o testovanie biotransformačného

enzýmového systému pečene, event. cytosólových enzýmov. Kvalitatívne a kvantitatívne zmeny biotransformačného enzýmového systému odrážajú zmenenú funkčnú kapacitu pečene pri hepatálnych ochoreniach. Sledovanie rýchlosti eliminácie vybraných modelových látok (antipyryn, teofylín, aminopyryn, kofeín, lidokain, atď.) je ukazovateľom aktuálnych kvalitatívnych a kvantitatívnych zmien biotransformačného enzýmového systému na úrovni mikroštruktúry hepatocytu. Výsledky týchto testov sú citlivým ukazovateľom funkčnej schopnosti pečene pri danom hepatálnom ochorení. Ich dynamické sledovanie umožňuje posúdiť prognostický trend ochorenia. Ako príklad možno uviesť antipyrynový test, kofeínový test, aminopyrynový dychový test, MEGX (monoetylglycínlylididový test) a pod. Jednotlivé testy odrážajú rôzne metabolické procesy v pečeni, napr. N-demetyláciu (aminopyryn, kofeín), hydroxyláciu (antipyryn, dextrometorfán, mefenytoín), acetyláciu (sulfadimidín, izoniazid), glukuronidáciu (zomepirac). Podľa charakteru použitej látky a spôsobu vyšetrenia niektoré iné testy umožňujú hodnotenie prietoku krvi pečťou, prítomnosť portosystémových skratov, prípadne exkretčnú funkciu pečene.

Požiadavkou *kvantitatívneho testu* funkcie pečene je najmä jednoduchosť uskutočnenia, dobre charakterizovaná kinetika testovacej látky, neprítomnosť interakcií s podávanou premedikáciou, malá heterogenita v populácii, bezpečnosť a prognostická informácia testu.

Najčastejšie klinické indikácie kvantitatívnych testov pečeneovej funkcie sú: funkčná charakteristika akútnych a chronických pečeneových ochorení, sledovanie priebehu ochorenia v dynamike, prospektívne terapeutické štúdie, niektoré špeciálne otázky (indikácia konzervatívnej, resp. chirurgickej liečby portálnej hypertenzie, alebo inej chirurgickej intervencie vrátane transplantácie pečene), otázky terapeutického ovplyvnenia pri niektorých chronických ochoreniach pečene, posúdenie prognózy ochorenia a pod. Väčšiu výpovednú hodnotu má dynamické sledovanie kvantitatívnych testov funkcie pečene.

Vývoj, skúmanie a hľadanie spoľahlivého testu na posúdenie funkcie pečene dosiahlo veľký význam najmä v oblasti transplantácie pečene. Požiadavka takéhoto kvantitatívneho klinického funkčného testu sa stala ešte výraznejšou najmä po zavedení efektívnych imunosupresív, ako cyklosporín A, ktorý výrazne zlepšil prežívanie po transplantácii, čím sa stala transplantácia pečene reálnou metódou voľby pri terapii mnohých pacientov s akútnymi a chronickými ochoreniami pečene.

Vo všeobecnosti pri výbere a akceptovaní orgánu darcu sa spočiatku používali konvenčnejšie metódy a spôsoby zhodnotenia funkcie pečene (bilirubín, žľčové kyseliny, indocyanínová zeleň, určenie eliminačnej kapacity galaktózy), ale aj ukazovatele celulárnej integrity (aspartátaminotransferáza, alanínaminotransferáza) a podobne (6). Použitie týchto metód bolo limitované, pretože neposkytovali dostatočnú prognostickú informáciu (22). Preto je snaha o konsenzus pre proklamovanie určitého štandardného protokolu za účelom zhodnotenia darcovskej pečene v oblasti transplantácii. Pretože limitáciu transplantácie orgánov je v súčasnosti najmä dostupnosť orgánov darcov, je veľmi dôležitý štandardizovaný protokol, ktorý by obsahoval určité testy, alebo aj kombináciu testov za účelom adekvátneho posúdenia kvality dostupných orgánov spoľahlivým spôsobom. Ide najmä o snahu vyhnúť sa tzv. „primárnej non-funkcii transplantátu“ po transplantácii pečene pri súčasnom minimalizovaní vyradenia dostupných akceptovateľných orgánov.

Potreba adekvátneho kvalitatívneho zhodnotenia pečene potencionálneho darcu sa stáva stále viac relevantná s rastúcou po-

žiadavkou kvantity orgánov. Okrem toho ustavične narastajúca požiadavka počtu transplantácií pečene v posledných rokoch znamená aj potrebu prioritnej selekcie recipientov orgánov. Časovanie transplantácie pečene je ťažká úloha a zostáva často kontraverzná. Pre vývoj celkového stavu po transplantácii pečene a celkovú prognózu recipientov pečene od nej často závisí zvýšenie šance dlhodobého prežitia. Podobne aj preventívne, postoperačné zhodnotenie stavu funkcie transplantovanej pečene môže byť žiaduce a výhodné pre prípad akútneho zlyhania funkcie štepu alebo chronickej dysfunkcie štepu. V týchto prípadoch je potrebné vhodné časové zaradenie retransplantácie orgánu. Konvenčne používané metódy pre hodnotenie funkcie pečene majú často v týchto prípadoch z hľadiska očakávanej prognostickej informácie limitujúcu hodnotu.

Pre klinické použitie sa teda hľadali dostupné metódy (alebo kombinácia metód) vhodné a použiteľné pre správne určenie určitých selekčných kritérií pre donorov, s možnosťou prioritnej selekcie pacientov – kandidátov na transplantáciu pečene a ohodnotenie funkcie pečene recipientov orgánov. Takéto testy musia byť bezpečné, ľahko uskutočniteľné a nevyžadujúce veľa času na uskutočnenie a vyhodnotenie, s jasným princípom vyšetrenia. Mali by poskytnúť informáciu o súčasnom stave funkcie pečene a poskytnúť aj určité prognostické údaje. Metóda by mala poskytnúť cestu k štandardizácii pre jej klinické použitie.

### Princíp vyšetrenia

Použitie MEGX ako testu funkcie pečene je založené na metabolizme lidokaínu na monoetylglycínxylylidid prostredníctvom mono-oxygenázového systému cytochrómu P-450. Sledovanie konverzie lidokaínu na monoetylglycínxylylidid (MEGX) prostredníctvom oxidačnej N-deetylácie hepatálnym cytochrómom P-450 navrhli Oellerich a spol. roku 1987. Odvedy test MEGX použili viacerí autori v oblasti hepatológie a transplantácie pečene (34, 12, 5, 40, 45).

Metabolizmus lidokaínu a jeho farmakokinetiku sledovali viacerí autori (7, 15, 31). Vo všeobecnosti metóda pozostáva z pomaly intravenózne podanej injekcie bolusovej dávky lidokaínu (1 mg/kg hmotnosti) v priebehu 1–2 minút. Vzorok krvi sa odoberajú po 15 minútach a prípadne aj 30 minútach po podaní, za účelom kvantifikácie MEGX. Abbot laboratória vyvinuli rýchlu, špecifickú fluorescenčnú polarizačnú imunoanalýzu (FPIA) pre TDX-analýzátor (21). FPIA metóda sa porovnávala s HPLC a tieto dve metódy preukázali významnú koreláciu (14, 13). MEGX sa môže kvantifikovať vo vzorke séra alebo plazmy v priebehu asi 20 minút, čo je výhodné pre praktické použitie. Vďaka jednoduchoosti a možnosti rýchleho vyhodnotenia si tento test našiel uplatnenie na mnohých miestach. Možnosť jeho využitia ako testu funkcie pečene je vo viacerých oblastiach hepatológie a transplantácie pečene.

### Využitie MEGX testu na hodnotenie funkcie pečene u donorov

Po prioritnej práci Oellericha a spol. (1987), ktorí použili test MEGX na oddiferencovanie zdravých ľudí od pacientov s cirhózou pečene, uplatnili Burdelski a spol. (1988 b) MEGX test na získanie prognostických informácií o funkcii pečene u pacientov s mozgovou smrťou. Zistilo sa, že výsledky MEGX nielen korelujú s histologickým nálezom, ale tento test možno použiť aj na predikciu prognózy prežitia pacientov po transplantácii pečene. Už prvé dôkazy použitia MEGX na ohodnotenie funkcie pečene na-

značovali, že tento test by mohol byť relevantnou klinickou pomôckou v oblasti transplantácií pečene.

Autori nasledujúcej štúdie (26) analyzovali 69 párov darca—prijemca a zistili vyššiu pravdepodobnosť prežitia po transplantácii v prípadoch, keď hodnoty MEGX boli nad 90 ng/ml. Ukázalo sa, že iné konvenčne používané testy pečene ako test s indocyanínovou zeleňou, bilirubín, protrombínový čas a podobne, boli nespohľadlivé v predikcii funkcie pečene vo včasnom postoperačnom období. Prognostická senzitivita testu MEGX bola 73 % a špecificita 78 %, čo podporilo miesto a význam testu MEGX ako efektívnej pomôcky na selekciu donorov pečene.

Na jednej strane ďalšie množstvo správ potvrdilo význam MEGX a odporučilo tento test na výber donorov (1, 4, 8, 9, 11, 32, 41, 42, 44, 46). Na druhej strane štúdie Redinga a spol. (1993) a Michella a spol. (1993) nepotvrdili význam použitia testu MEGX pri hodnotení pečene darcov, nepotvrdili však ani význam použitia iných konvenčných testov (36, 24). Reding a spol. (1993) udávajú, že neexistuje korelácia medzi hodnotou MEGX donora a výsledkami aminotransferáz, bilirubínu alebo protrombínového času u príjemcu až do piateho dňa po transplantácii (36). Ani hodnota MEGX darcu nepredpovedala funkciu pečeneového štepu. Dôvody rozdielnosti týchto štúdií v porovnaní s ostatnou dostupnou literatúrou nie sú zatiaľ známe. Jedným z možných vysvetlení je, že tieto štúdie sledovali správne sa transplantovanej pečene do piatich dní po transplantácii, kým iné štúdie sledovali dlhšie obdobie (14, 20 alebo aj 120 dní) (26, 19). Alexander a spol. (1991) uvádzajú, že MEGX bol hlavným testom predikcie primárnej non-funkcie transplantovanej pečene. Z uvedených údajov možno teda sumarizovať, že MEGX test: a) môže napomôcť pri výbere vhodnej pečene, b) má prognostickú hodnotu, c) je vhodným doplnením iných konvenčných pečeneových testov. Je potrebné dodať, že Adam a spol. (1993) považovali možnosti testu MEGX za obmedzené, pretože pri nízkych hodnotách MEGX sa nezistila presná hranica, ktorá by oddeľovala pečeneové štepy, ktoré budú mať dobrú funkciu, od tých, ktorých funkčnosť je riziková alebo hraničná. Adam a spol. (1993) však uznali hodnotu testu MEGX pre akceptovanie donorov pri jeho vysokých výsledných hodnotách. Tento názor teda nie je v rozpore so všeobecným konsenzom, že MEGX – ako vhodný doplnkový test – možno použiť pri rozhodovaní o akceptovateľnosti štepu darcu. Otázka, či možno pomocou testu MEGX rozdeliť orgány donorov do kategórií podľa kvality, zostáva nezodpovedaná, ale jeho použitie na hodnotenie funkcie pečene sa zdá veľmi prínosné. Toto sledovanie ďalej podporili Burdelski a spol. (1988 a), ktorí potvrdili spoľahlivosť testu MEGX na hodnotenie oxidačnej metabolickej kapacity pečene u donorov.

Aj v oblasti pediatrie sa sledovala skupina darcov (37). Vo výbere pediatrických donorov sa rozsah hodnôt MEGX zdal väčší ako u dospelých, čo naznačuje, že pri selekcii pediatrických orgánov by sa malo prihliadať aj na ďalšie kritériá, ako vek, stav ochorenia, medikamentózna terapia a pod. Balistreri a spol. (1992) zhodnotili MEGX test ako súčasť nových metód hodnotenia funkcie pečene u novorodencov a väčších detí a posúdil MEGX test ako sľubný pre túto skupinu pacientov. Možno teda sumarizovať, že použitie MEGX zdokumentovali ako prvý kvantitatívny test funkcie pečene s prognostickou hodnotou v oblasti transplantácií pečene. Je užitočný pri komplexnom hodnotení kvality pečene donorov najmä tam, kde konvenčné pečeneové testy zlyhajú pri potrebe posúdenia funkčného stavu pečene donora, čím je možná maximalizácia takého limitovaného výberu darcovských orgánov.

### Využitie MEGX testu na hodnotenie funkcie pečene u pacientov s ochoreniami pečene

Viaceri autori prezentovali význam testu MEGX pri posúdení funkčného stavu pečene u pacientov s chronickou hepatitídou a cirhózou (25, 27, 39, 38, 45) a u chirurgických pacientov (43, 40). Svedčia o tom aj práce Lamescha a spol. (1990), ktorí podporujú názor, že MEGX umožňuje kvantifikovať rôzne stupne chronickej poruchy funkcie pečene. Podobne sa zistilo, že MEGX odráža závažnosť dysfunkcie pečene u orientálcov (18), preto tento test odporučili ako klinickú pomôcku na určenie prognózy u dospelých pacientov s ochorením pečene v tejto populácii. Krátkodobú prognózu u kandidátov na transplantáciu pečene s cirhózou pečene prezentovali ďalší autori (28, 29). Ukázalo sa, že použitie skórovacieho systému podľa Pughovej klasifikácie spolu s testom MEGX bolo výhodnejšie ako použitie samého skóre podľa Pughovej klasifikácie, a to pri krátkodobej predikcii prežitia v predtransplantačnom období (obzvlášť vo vysokorizikových skupinách) (30). Potter a spol. (1988 a, b) použili test MEGX po transplantácii pečene (33, 34). V sledovanej skupine pacientov boli hodnoty MEGX výrazne nižšie u pacientov, ktorí prežili primárnu non-funkciu transplantátu. Test MEGX teda poskytol užitočné informácie pre hodnotenie funkcie pečene pacientov po transplantácii pečene a môže sa použiť pri sledovaní tejto skupiny pacientov.

Predmetom viacerých štúdií boli aj pediatričtí pacienti. Gremse a spol. (1990) dosiahli vynikajúce výsledky pri použití testu MEGX u 10 zdravých detí a 28 detí s chronickým ochorením pečene. Výsledky tohto testu preukazovali štatisticky významné rozdiely medzi zdravými subjektmi a vyšetrovanými skupinami pacientov s ochoreniami pečene. Koncentrácie MEGX sa so zvyšujúcou závažnosťou chronického pečeneového ochorenia proporcionálne znižovali. Burdelski a spol. (1992) sledovali MEGX u detí v predtransplantačnom a potransplantačnom období a zistil, že MEGX je užitočný test pri hodnotení funkcie pečene u týchto pacientov. Záverom možno teda povedať, že test MEGX sa úspešne použil pri hodnotení stavu funkcie pečene u dospelých aj pediatričtých pacientov s ochoreniami pečene. Podľa doterajších skúseností viacerých autorov sa ukazuje, že test MEGX môže byť výhodný: a) pri určovaní priority kandidátov na transplantáciu, b) pri potenciálnom určení najoptimálnejšieho obdobia pre tento výkon, c) pri sledovaní a starostlivosti o transplantovaných pacientov monitorovaním ich pečeneovej funkcie.

### Výsledky experimentálnych prác na zvieratách

Experimentálne štúdie na zvieratách sa robili za účelom hlbšieho pochopenia potencionalného využitia testu MEGX. Druckenbrod a spol. (1991) sledovali následky redukcie objemu pečene (odobratie jedného, alebo dvoch lalokov) a vplyv podávania etanolu. Lim (1992) skúmal životaschopnosť transplantátu bravčovej pečene (xenoštep perfundovaný ľudskou krvou) pri použití testu MEGX a zistil, že test MEGX je spoľahlivou pomôckou pri hodnotení viability pečene pri tomto experimentálnom modeli. Izolovaný model bravčovej pečene použili aj Mets a spol. (1993) pri skúmaní vplyvov hypoxie na tvorbu MEGX a zistili, že metabolizmus lidokaínu je skorším indikátorom hypoxického poškodenia pečene ako klinicky bežne používané testy, ako alanínaminotransferáza a aspartátaminotransferáza. Purcell a spol. (1992)

skúmali na psoch stav hepatického krvného prietoku a saturácie kyslíka (35). Na základe tohto experimentálneho modelu odporučili sledovanie koncentrácií MEGX ako užitočného indikátora porúch hepatického krvného prietoku a zásobovania kyslíkom.

### Záver

V práci autorka sumarizuje údaje literatúry o použití a význame testu MEGX pri celkovom hodnotení stavu funkcie pečene pri chronických hepatopatiách, ako aj v problematike transplantácie pečene (u donorov a transplantovaných pacientov), a to tak u dospelých, ako aj u pediatričtých pacientov.

V súčasnosti nie je známy iný test, ktorý by určoval prognózu výsledku transplantácie lepšie ako MEGX. Napriek tomu, že MEGX nie vždy koreloval s konvenčnými testmi funkcie a integrity pečene, v mnohých prípadoch sa zistili dobré korelácie s histologickými nálezmi, ako aj s niektorými klasickými pečeneovými testmi. MEGX je teda kvantitatívnym testom, ktorý ponúka možnosť poskytnúť údaj o krátkodobej alebo dlhodobej prognóze. V uvedených indikáciách by sa mali výhodné vlastnosti testu čo najlepšie využiť súbežne s inými diagnostickými metódami, ale aj v súlade s klinickým zhodnotením stavu pacienta, resp. s celkovým posúdením symptómov pacienta. Vyjadrenie klinickej validity testu funkcie pečene však vyžaduje prospektívne, dlhodobé štúdie.

### Literatúra

- Adam R., Azoulay D., Astarcioglu I. a spol.:** Limits of the MEGX test in the selection of liver steps for transplantation. *Transplant. Proc.*, 25, 1993, č. 1, s. 1653–1654.
- Adam R., Azoulay D., Astarcioglu I. et al.:** Reliability of the MEGX test in the selection of liver steps. *Transplant. Proc.*, 23, 1991, č. 5, s. 2470–2471.
- Alexander J.W., First M.R., Hariharan S. a spol.:** Recent contributions to transplantation at the University of Cincinnati. *Clin. Transplant*, 20, 1991, s. 159–179.
- Balderson G.A., Potter J.M., Hickman P.E. a spol.:** MEGX as a test of donor liver function. *Transplant. Proc.*, 24, 1992, č. 5, s. 1960–1961.
- Balistreri W.F., Rej R.:** Liver function. S. 1458–1491. In: Burtis C.A., Aswood E.R. (Eds.): *Tietz Textbook of Clin. Chem.* 1994.
- Balistreri W.F., A Kader H.H., Setchell K.D. et al.:** New methods for assessing liver function in infants and children. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 22, 1992, č. 3, s. 162–174.
- Benowitz N.L., Meister W.:** Clin. Pharmacokinet. of lignocaine. *Clin. Pharmacokinet.*, 3, 1978, s. 177–201.
- Bruzzone P., Alfani D., Rossi M. a spol.:** Monoethylglycineylidide clearance test: its role as a part of brain-dead donors 4 evaluation for liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 25, 1993, č. 6, s. 3112–3113.
- Burdelski M., Oellerich M., Bornscheuer A. a spol.:** Donor rating in human liver transplantation: correlation of oxygen consumption after revascularization with MEGX formation in donors. *Transplant. Proc.*, 21, 1988, č. 1, s. 2392–2393.
- Burdelski M., Oellerich M., Duwel J. a spol.:** Pre- and post-transplant assessment of liver function in pediatric liver transplantation. *Europ. J. Pediat.*, 151, 1992, s. 39–43.
- Burdelski M.:** A novel approach to assessment of liver function in donors. *Transplant. Proc.*, 20, 1988, č. 1, s. 591–593.

- Burdelski M., Oellerich M., Lamesch P. a spol.:** Evaluation of quantitative liver function tests in liver donors. *Transplant. Proc.*, 19, 1987, č. 5, s. 3838—3839.
- Chen Y., Potter J.M.:** Fluorescence polarization immunoassay and HPLC assays compared for measuring monoethylglycinexylidide in the liver-transplant patients. *Clin. Chem.*, 38, 1992, č. 12, s. 2426—2430.
- Chen Y., Potter J.M., Ravenscroft P.J.:** A quick, sensitive high-performance liquid chromatography assay for monoethylglycinexylidide and lignocaine in serum/plasma using solid-phase extraction. *Ther. Drug Monit.*, 14, 1992, s. 317—321.
- Collinsworth K.A., Strong J.M., Atkinson A.J. a spol.:** Pharmacokinetics and metabolism of lidocaine in patients with renal failure. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 18, 1975, č. 1, s. 59—64.
- Druckenbrod R.W., Mendenhall C.L., Myre S.A. a spol.:** Effects of controlled liver injury and ethanol pretreatment on monoethylglycinexylidide formation in the rat. *Pharmacology*, 42, 1991, s. 169—176.
- Gremse D.A., A Kader H.H., Schroeder T.J. a spol.:** Assessment of lidocaine metabolite formation as a quantitative liver function test in children. *Hepatology*, 12, 1990, s. 565—569.
- Huang Y-S., Lee S.D., Deng J.F. a spol.:** Measuring lidocaine metabolite – monoethylglycinexylidide as a quantitative index of hepatic function in adults with cirrhotic hepatitis and cirrhosis. *J. Hepatol.*, 19, 1993, s. 140—147.
- Lamesch P., Ringe B., Oellerich M. a spol.:** Assessment of liver function in the early postoperative period after liver transplantation with ICG, MEGX, and GAL tests. *Transplant. Proc.*, 22, 1990, č. 4, s. 1539—1541.
- Lim S.M., Heng K.K., Poh L.H. a spol.:** The MEGX test as a measure of liver viability in an isolated liver perfusion circuit. *Transplant. Proc.*, 24, 1992, č. 5, s. 2293—2294.
- Littlefield M.:** Monoethylglycinexylidide (MEGX) determined by fluorescence polarization immunoassay (FPIA) as a liver function test. *Clin. Chem.*, 34, 1988, č. 6, s. 1159.
- Makowka L., Gordon R.D., Todo S. a spol.:** Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 19, 1987, s. 2378—2382.
- Mets B., Hickman R., Allin R. a spol.:** Effect of hypoxia on the hepatic metabolism of lidocaine in the isolated perfused pig liver. *Hepatology*, 17, 1993, č. 4, s. 668—676.
- Mitchell I.D., Abdunour I., Pzybylowski G. a spol.:** Donor hyaluronic acid and MEGX levels do not accurately predict post-transplant liver function. *Transplant. Proc.*, 25, 1993, č. 5, s. 2888—2889.
- Oellerich M., Raude E., Burdelski M. a spol.:** Monoethylglycinexylidide formation kinetics: a novel approach to assessment of liver function. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 25, 1987, č. 12, s. 845—853.
- Oellerich M., Burdelski M., Ringe B. a spol.:** Lignocaine metabolite formation as a measure of pretransplant liver function. *The Lancet*, 1, 1989, s. 640—642.
- Oellerich M., Burdelski M., Lautz H.U. a spol.:** Lidocaine metabolite formation as a measure of liver function in patients with cirrhosis. *Ther. Drug Monit.*, 12, 1990, s. 219—226.
- Oellerich M., Burdelski M., Lautz H.U. a spol.:** Predictors of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 14, 1991, 6, s. 1029—1034.
- Oellerich M., Burdelski M., Lautz H.U. a spol.:** Assessment of pretransplant prognosis in patients with cirrhosis. *Transplantation*, 51, 1991, č. 4, s. 801—806.
- Oellerich M., Hartmann H., Ringe B. a spol.:** Assessment of prognosis in transplant candidates by use of the Pugh-MEGX score. *Transpl. Proc.*, 25, 1993, č. 1, s. 1116—1119.
- Pieper J.A., Johnson K.E.:** Lidocaine. S. 212—213. In: Evans W.E. a spol. (Eds.): *Applied Pharmacokinetics – principles of Ther. Drug Monit.*, 1980.
- Potter J.M., Hickman P.E., Balderson G. a spol.:** Lignocaine metabolism and MEGX production in the liver transplant donor. *Transpl. Proc.*, 24, 1992, č. 1, s. 198—199.
- Potter J.M., Hickman P.E., Lynch S.V. a spol.:** Use of monoethylglycinexylidide as a liver function test in the liver transplant recipient. *Transplantation*, 56, 1993, č. 6, s. 1385—1388.
- Potter J.M., Wright M., Lynch S.V. a spol.:** Lignocaine metabolism and liver function testing in primary štep failure following orthotopic liver transplantation. *Med. J. Aust.*, 158, 1993, č. 2, s. 125—126.
- Purcell P.N., Branson R.D., Schroeder T.J. a spol.:** Monoethylglycinexylidide production parallels changes in hepatic blood flow and oxygen delivery in lung injury managed with positive end-expiratory pressure. *J. Trauma*, 33, 1992, č. 3, s. 482—486.
- Reding R., Wallemacq P., de Ville de Goyet J. a spol.:** The unreliability of the lidocaine/monoethylglycinexylidide test for assessment of liver donors. *Transplantation*, 56, 1993, č. 2, s. 323—326.
- Rossi S.J., Schroeder T.J., Vine W.H. a spol.:** Monoethylglycinexylidide formation in assessing pediatric donor liver function. *Ther. Drug Monit.*, 14, 1992, s. 452—456.
- Sanyal A.J., Zfass A.M.:** MEGX: From bench to bedside. *Amer. J. Gastroenterol.*, 87, 1992, č. 7, s. 919—921.
- Shiffman M.L., Fischer R.A., Sanyal A.J. a spol.:** Hepatic lidocaine metabolism and complications of cirrhosis – implications for assessing patient priority for hepatic transplantation. *Transplantation*, 55, 1993, č. 4, s. 830—835.
- Schinella M., Guglielmi A., Veraldi G.F. a spol.:** Evaluation of the liver function of cirrhotic patients based on the formation of monoethylglycinexylidide (MEGX) from lidocaine. *Europ. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 31, 1993, s. 553—557.
- Schroeder T.J., Gremse D.A., Mansour M.E. a spol.:** Lidocaine metabolism as an index of liver function in hepatic transplant donors and recipients. *Transpl. Proc.*, 21, 1989, s. 2299—2301.
- Schroeder T.J., Pesce A.J., Ryckman F.C. a spol.:** Selection criteria for liver transplant donors. *J. Clin. Lab. Anal.*, 5, 1991, s. 275—277.
- Shimanuki K., Sakurabayashi I., Miyata M. a spol.:** Lidocaine metabolite formation as a measure of perioperative liver function. *Surg. Today*, 23, 1993, č. 4, s. 315—319.
- Tesi R.J., Elkhannas E.A., Davies E.A. a spol.:** Safe use of liver donors with MEGX values less than 90 ng/ml. *Transpl. Proc.*, 25, 1993, č. 1, s. 1655—1656.
- Testa R.:** Formation kinetics of the lidocaine metabolite (MEGX) in patients with chronic active hepatitis and cirrhosis. *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 5, 1993, č. 10, s. 845—851.
- van Lente F.:** Measurement of monoethylglycinexylidide (MEGX) as an index of donor liver function: a practical experience. *Ther. Drug Monit.*, 15, 1993, č. 2, s. 147.

Do redakcie došlo 16.6.1998.