

# Hepatitidy

Hepatitidy definujeme jako **zánět a poškození jater** různými etiologickými agens zahrnující **infekční i neinfekční příčiny**. Mezi nejčastější infekční agens patří **viry** – virové hepatitidy, méně často bakterie (např. leptospiry). Mezi neinfekční příčiny patří **toxiny**, nadužívání **farmak**, nebo např. **autoimunitní procesy**. Poškození buněk spočívá v přímém **cytotoxickém působení** (toxiny zprostředkovaná nekróza) nebo je **následkem odpovědi organismu** proti škodlivě působícím vlivům (virové hepatitidy). Klinický obraz je rozmanitý, zahrnuje spektrum příznaků od asymptomatického průběhu, přes 🟡 nevolnost, 🟡 bolesti břicha, 🟡 žloutenku až po selhání jater, v závislosti na rozsahu probíhající nekrózy a infiltrace jaterní tkáně zánětlivými buňkami.

## Rozdělení

Hepatitidy lze rozdělit dle několika kritérií.

- *dle klinického průběhu* rozdělujeme na
  - **akutní** (pokud hepatitida trvá méně než 6 měsíců),
  - **chronické** (pokud hepatitida po 6 měsících neustupuje);
- *dle histologických kritérií* (podle rozsahu probíhajících fibrotických změn a přestavby lobární architektury jaterní tkáně)
- *dle etiologického agens* na
  - **infekční,**
  - **toxické,**
  - **autoimunitní,**
  - **hereditární onemocnění spojené s hepatitidou**

## Infekční hepatitidy

Infekční hepatitidy způsobují jednak viry, které dále můžeme rozdělit na hepatotropní (virus hepatitidy A-E) a nonhepatotropní, případně RNA a DNA viry, jednak bakterie a houby.

- Mezi virové původce řadíme:
  - RNA viry, nejčastěji se setkáváme s hepatotropními HAV, HCV, HDV, HEV (tyto viry se replikují především v játrech a vyvolávají zde zánětlivě degenerativní změny) a dále s nonhepatotropními, jako je virus žluté zimnice, coxsackie virus;
  - hlavní původci patřící mezi DNA viry jsou pak: HBV, a méně často – *virus Epstein Barrové* – EBV, *Cytomegalovirus* – CMV a *Herpesvirus* – HSV.
- Mezi bakteriální původce řadíme např. leptospiry (Wheilova choroba), brucelly, rickettsie (Q-horečka), salmonely (abdominální tyfus)

## Neinfekční hepatitidy

Neinfekční hepatitidy vznikají na základě poškození jater **externími vlivy** nebo vznikají jako následek již přítomného **autoimunitního onemocnění**. Mezi příčiny řadíme:

- **alkohol,**
- **naužívání farmak** – paracetamol, halotan,
- **otravy** – houby (mykotoxiny), jiné toxiny,
- **autoimunitní příčiny** (u autoimunitních hepatitid stanovujeme následující protilátky: antinukleární (ANA), antimitochondriální (AMA), protilátky jaterní membrány (LMA) a další;
- **metabolické choroby** (např. Wilsonova choroba)

## Akutní hepatitida

Nejčastější příčinou akutní hepatitidy je **alkoholové poškození** a dále **virové hepatitidy**. Častou příčinou akutních hepatitid je i toxické poškození, v tomto kontextu často zmiňované léky paracetamol a halotan, a mnoho dalších příčin.

## Chronická hepatitida

Mezi chronické hepatitidy patří takové manifestace, které **po 6 měsících neustupují** (respektive přetrvávají laboratorní a histopatologické změny déle než 6 měsíců – např. zvýšené jaterní testy, především ALT, AST). Z virových hepatitid vstupuje do chronicity nejčastěji

- hepatitida typu **C** (85–90% z celkového počtu symptomatických průběhů),
- hepatitida typu **D** (která se vyskytuje pouze při současné koinfekci virem HBV) a
- hepatitida typu **B**, která přechází do chronicity v 10–15% případů.

Kromě virových infekcí vedou k chronickému průběhu dále

- **autoimunitní příčiny,**

- autoimunitní hepatitida
- primární sklerózující cholangitida,
- primární biliární cirhóza
- **alkoholické hepatitidy,**
- **medikamentózní příčiny** a
- **metabolické choroby.** Mezi nejčastější zástupce se řadí:
  - deficit  $\alpha$ 1-antitrypsinu
  - Wilsonova choroba
  - Hemochromatóza.

Na rozdíl od akutních průběhu hepatitid je u chronických hepatitid **diagnosticky těžší určit vyvolávající agens.** Lze pouze spekulovat o tom, zda-li se jedná o autoimunitní příčinu, poškození léky, na protilátky negativní hepatitidu atp. Z tohoto důvodu se velmi často indikuje biopsie.

## Klinika

Pacienti si většinou stěžují na **snížení výkonu, únavu, ztrátu chuti k jídlu, artralgie a přerušovaný průjem.** Játra jsou palpačně citlivá. Pacienti s nízkou zánětlivou aktivitou v jaterní tkáni mohou mít také **asymptomatický průběh.** Přechodně dochází k akutnímu **vzplanutí chronického průběhu** – během tohoto zánětlivého vzplanutí se vyskytne **ikterus,** játra jsou zvětšená a palpačně hrubá. Slezina může být také zvětšená (splenomegalie). Typicky se vyskytuje biopticky zjištěná zánětlivá aktivita v jaterní tkáni, dále zhoršená metabolická funkce jater – u žen se mohou vyskytnout menstruační poruchy včetně amenorrhoea, u mužů atrofie varlat, gynekomastie a nedostatek sekundárního ochlupení. Mohou se vyskytnout imunopatologické reakce – obzvláště Imunopatologická reakce III. typu, kdy dochází k tvorbě komplexů protilátek s virovými komponenty, v takovém případě pak hepatitidu doprovází i extrahepatální onemocnění jako je kryoglobulinémie , Panarteriitis nodosa, glomerulonefritida, polyarteriitis nodosa, a další.

## Metabolická onemocnění jater

Metabolickým onemocněním jater se rozumí postižení jater v důsledku jejich významné role v metabolismu. Zde jsou vypsány dědičné a vrozené poruchy metabolismu. Může se jednat o **poruchu metabolismu lipidů, sacharidů, aminokyselin, močoviny, kovů, porfyrinů** nebo **poruchu transportu žlučových barviv.**

Dědičné poruchy metabolismu lipidů: Wolmanova nemoc a nemoc ze střádání cholesterolu, komplex Niemannova-Pickova onemocnění, Gaucherova nemoc, abetalipoproteinémie, poruchy  $\beta$ -oxidace mastných kyselin

Dědičné poruchy metabolismu sacharidů: glykogenózy, galaktosémie, dědičná intolerance fruktózy

Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin: tyrosinémie a vady metabolismu větvených aminokyselin

Vrozené poruchy metabolismu močoviny

Vrozené poruchy metabolismu kovů: hemochromatóza, Wilsonova choroba

Vrozené poruchy metabolismu porfyrinů: hepatální porfyrie

dědičné poruchy transportu žlučových barviv.<sup>[1]</sup>

## Klinický obraz

Hepatitidy probíhají s různou intenzitou klinických projevů.

### Inaparentní forma

Tato forma je zcela bez příznaků.

### Abortivní forma

Krátce trvající onemocnění s chřipkovým či dyspeptickým syndromem. Často ji provází mírné zvýšení aminotransferáz.

### Ikterická forma

#### Anikterická forma

Je u všech typů hepatitid častější.

#### Cholestatická forma

Připomíná obstrukční žloutenku.

#### Maligní či fulminantní forma

Jaterní selhání, rozvoj jaterního komatu s vysokou úmrtností.<sup>[2]</sup>

## Průběh hepatitidy

Průběh hepatitidy dělíme na 3 stádia.

### Prodromální stádium

### Stádium jaterního poškození

Stádium obvykle trvá 2–8 týdnů (když je to déle, jde o protrahovanou hepatitidu).

## Rekonvalescence

Nejčastěji se setkáváme s funkčními poruchami různých částí GIT. Je to například nechutenství, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či k průjmům, tlak v podžebří. Dost častý je také stesk, co může způsobit bolesti v krajině jater při otřesech, větší námaze. Jde o posthepatické heparalgie (podmíněné srůsty mezi pouzdrem a peritoneem). Většinou během několika měsíců vymizí.<sup>[2]</sup>

## Laboratorní vyšetření

V laboratorním vyšetření první biochemické změny, které si všimneme je vzestup aminotransferáz. Tato změna je viditelná již v prodromálním stádiu.

U akutních hepatitid stoupá ALT vždy více než AST. Dynamika hodnot ALT a AST hodnotí průběh nemoci a prognózu.

Přetrvávající hladiny po poklesu žloutenky mohou naznačovat možnou chronicitu. Vzestup po uzdravení tzv. relaps. U protrahovaných a chronických hepatitid pozorujeme **změny ELFO bílkovin**. Jinak řečeno pokles albuminu a vzestup gamaglobulinů. Jsou zde i **virové markery** – viz dále.<sup>[2]</sup>

## Diferenciální diagnostika

### Anamnéza

- RA – nemoci jater, žlučových cest, familiární hyperbilirubinémie, hemolytické stavy,
- OA – charakter novorozenecké žloutenky...,
- Důvody náhodně zjištěných vysokých aminotransferáz u zdravého dítěte:
  - **laboratorní chyba** – stará či hemolyzovaná krev (rozhodne další odběr),
  - **počínající akutní hepatitida** – rozhodnou markery,
  - **jaterní poškození při jiné infekci,**
  - **lékové poškození jater,**
  - **onemocnění žlučových cest či pankreatu** – doplníme ALP, GMT, amylázy,
  - **onemocnění jiných orgánů s AST či ALT – myokard, kosterní svaly,**
  - **jaterní steatóza** – cukrovka, obezita, poruchy tukového metabolismu, tyreopatie.<sup>[2]</sup>

## Terapie akutní hepatitidy

Hospitalizujeme na infekčním oddělení – kvůli izolaci, za účelem rychlé a komplexní diagnostiky a kvůli dodržování klidového režimu. Antivirová léčba se neprovádí, základem je klidový a dietní režim (výjimka je VHC, kde včasné podávání interferonu  $\alpha$  snižuje pravděpodobnost přechodu do chronicity).

### Dieta

**Fyzická zátěž** v akutní fázi se nedoporučuje, je škodlivá. Co se týče stravy, tak nadměrný přísun bílkovin či omezení tuků je zbytečný. Škodlivé jsou látky vznikající z přepalování tuků a alkoholu, tomu se proto vyhýbáme. Dbáme, aby nemocný nebral hepatotoxické léky. **Hepatoprotektiva** (sylimarin – Flavobion) výrazně neovlivňuje průběh.

Dítě propouštíme při vymizení subj. potíží, žloutenky a po poklesu enzymů na dvojnásobnou normu. Po propuštění dítě sledujeme. První kontrola je 2–3 týdny po propuštění. Při kontrole je vhodná palpce a provést jaterní testy. **Podmínka pro návrat do školy** je normalizace aminotransferáz a ústup žloutenky.<sup>[2]</sup>

Po VHA sledujeme vymizení IgM antiVHA.

Po VHB sleduje vymizení HBsAg.

U VHC je vhodné se přesvědčit o vymizení virové DNA ze séra pomocí PCR.

## Odkazy

### Související články

- Virové hepatitidy
- Virové hepatitidy/kazuistika
- Chronická neinfekční onemocnění jater
- Jaterní cirhóza • Portální hypertenze • Jaterní selhání (pediatrie) • Jaterní selhání • Jaterní testy
- Hepatogenní diabetes a metabolismus sacharidů

### Reference

1. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 354-370. ISBN 978-80-7262-772-1.
2. BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2009].  
<<http://jirben2.chytrak.cz/materialy/infekceJB.doc/>>.

## Použitá literatura

- HRODEK, Otto a Jan VAVŘINEC, et al. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-178-5.
- ŠAŠINKA, Miroslav, Tibor ŠAGÁT a László KOVÁCS, et al. *Pediatrics*. 2. vydání. Bratislava : Herba, 2007. ISBN 978-80-89171-49-1.
- RENZ-POLSTER, Herbert a Steffen KRAUTZIG. *Basislehrbuch Innere Medizin : kompakt-greifbar-verständlich*. - vydání. Elsevier, Urban&Fischer Verlag, 2012. 1216 s. s. 599-612. ISBN 9783437592102.