

Neinfekční chronická jaterní onemocnění

Chronická jaterní onemocnění vyvolaná nejrůznějšími mechanismy mají podobný průběh a jejich konečným stádiem je cirhóza jater.

Po setkání jaterní tkáně s noxou dochází k buněčné apoptóze. Uvolňují se mediátory, které aktivují Kupfferovy a hvězdčicovité buňky, které spouštějí svými cytokiny a dalšími mediátory zánětlivou reakci s následnou fibroprodukcí. Současně probíhají regenerační procesy s tvorbou uzlů, které vedou k přestavbě struktury jaterní tkáně - k jaterní cirhóze. Zhoršená cirkulace v tkáni vede k dalšímu poškození hepatocytů. Rozvíjí se portální hypertenze. Redukce počtu hepatocytů je podkladem funkčních změn, které vedou k chronickému jaternímu selhání.^[1]

Autoimunitní onemocnění jater

- autoimunitní hepatitida, autoimunitní sklerózující cholangitida;

Metabolická onemocnění jater

- postižení jater v důsledku jejich významné role v metabolismu;
- dědičné poruchy metabolismu lipidů: Wolmanova nemoc a nemoc ze strádání cholesterolu, komplex Niemannova-Pickova onemocnění, Gaucherova nemoc, abetalipoproteinémie, poruchy β -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;
- deficit α 1-antitrypsinu;

Další chronické hepatitidy

- chronické hepatitidy vyvolané léky (paracetamol, halotan, valproát, tetracyklin, isoniazid, sulfonamidy, metotrexát atd.), nealkoholická steatohepatitida, kryptogenní chronická hepatitida (po vyloučení všech předchozích příčin).^[1]

Autoimunitní hepatitida

2 typy dle spektra autoprotilátek:

- 1. typ AIH: antinukleární protilátky (ANA) a/nebo protilátky proti hladkému svalu (ASMA), event. protilátky proti cytoplazmatickým komponentám neutrofilních leukocytů (p-ANCA);
 - častější typ, začíná v pubertě nebo adolescenci;
- 2. typ AIH: protilátky proti cytochromu P450 1. typu jater a ledvin (LKM), event. současně protilátky proti antigenu jaterního cytosolu typu 1 (LC-1);
 - projevuje se již u malých dětí, je agresivnější;
- u obou typů mohou být protilátky proti liposolubnímu jaternímu antigenu (anti-SLA), obvykle zhoršují průběh;

AIH postihuje převážně ženy (75-85 %). Patogeneze není objasněná. Asi 20 % pacientů má přidružené další autoimunitní onemocnění.

Klinický obraz

- často náhlý rozvoj – obraz virové hepatitidy: únava, nechutenství, bolesti břicha, rozvoj ikteru;
- u 2. typu až obraz fulminantního jaterního selhání s rozvojem encefalopatie;
- někdy dlouhodobé příznaky: únava, bolesti hlavy, nechutenství, úbytek hmotnosti, intermitentní subikterus;
- průběh kolísavý, bez terapie se rychle rozvíjí cirhóza.

Diagnostika

- zvýšené aminotransferázy, IgG (vyšší než 16 g/l) a některé autoprotilátky;
- ALP a GGT obvykle v normě nebo lehce zvýšené; snížená hladina komplementu C4;
- jaterní biopsie – typický obraz (interface hepatitidy), často již i cirhotická přestavba.

Terapie

- imunosupresiva: prednison, azathioprin.^[2]

Wilsonova choroba

- AR dědičné degenerativní onemocnění – velké množství mutací;
- abnormální strádání mědi v játrech, mozku, rohovce a dalších orgánech;
- defekt genu, který je důležitý pro inkorporaci mědi do ceruloplazminu (resp. do apoceruloplazminu) a pro exkreci nadbytečné mědi do žluči;

- měď je toxická pro orgány hepatocytů – způsobuje nekrózu buněk → steatóza jater → chronická aktivní hepatitida → jaterní cirhóza;
- při nekróze hepatocytů se nevázaná měď uvolňuje do oběhu a působí toxicky na erytrocyty a mozek (bazální ganglia), oční tkáň, ledviny, kosti atd.

Klinický obraz

- zpočátku asymptomatický průběh – pouze hromadění mědi v játrech a histologické změny;
- manifestace obvykle až po 12. roce věku ale i výrazně později: únava, nechutenství, pobolívání břicha při hepatomegalii, subikterus až ikterus;
- později příznaky z cirhotické přestavby: portální hypertenze, splenomegalie, ascites, krvácení z jícnových varixů, pavoučkovité névy, koagulační poruchy;
- neurologické příznaky: nesoustředění, lehký třes, dysartrie, dystonie, hyperkineze, zvýšená salivace, rigidita;
- oční manifestace: zelenohnědý Kayserův-Fleischerův prstenec na okraji rohovky na zadní straně Descemetovy membrány;
- vzácně probíhá pod obrazem fulminantního jaterního selhání: masivní nekrózy v játrech, velké množství mědi v oběhu, Coombs negativní hemolytická anémie s hemoglobinurií a multiorgánovým selháním;

Diagnostika

- nízká až stopová hladina ceruloplazminu, zvýšené aminotransferázy a bilirubin, zvýšený odpad mědi v moči, molekulárně-genetické vyšetření, biopsie jater (kvantitativní stanovení mědi);

Léčba

- chelační efekt D-penicillaminu s pyridoxinem (penicillamin vede k deficitu pyridoxinu), transplantace jater;
- neléčená Wilsonova choroba je progresivní a letální.^[3]

Deficit alfa1-antitrypsinu

- nejčastější geneticky podmíněné onemocnění jater dětského věku;
- geneticky podmíněný defekt proteázového inhibitoru α_1 -antitrypsinu;
- různé fenotypy; klinicky nejvýznamnější je mutace PiZZ, která způsobuje plicní emfyzém a jaterní onemocnění (cirhóza, hepatom);
- není bráněno proteolytické aktivitě elastázy neutrofilů v plicním epitelu (+ kouření, znečištění vzduchu → CHOPN již ve 3. dekádě);

Klinický obraz

- již v novorozeneckém věku se může objevit cholestatický ikterus s acholickými stolicemi, pruritem a hepatosplenomegalií;
- jaterní onemocnění obvykle probíhá benigně;

Diagnostika

- snížená sérová hladina α_1 -antitrypsinu; elektroforéza sérových bílkovin - snížená α -frakce;

Léčba

- u dospělých s CHOPN: substituce rekombinantním syntetickým α_1 -antitrypsinem (bronchiálně či i.v.); při fulminantním jaterním postižení - transplantace jater.^[4]

Nealkoholická steatohepatitida

Jaterní steatóza je stav, kdy množství tuku (zejm. triacylglycerolů) v játrech přesáhne 5 % jejich hmotnosti.

Patogeneze

- zvýšený příjem tuků v potravě;
- zvýšená mitochondriální syntéza mastných kyselin nebo snížená oxidace;
- porušený výdej triacylglycerolů z hepatocytu;
- nadbytečné cukry, které se přeměňují v mastné kyseliny;
- hyperalimentace, diabetes mellitus, **Wilsonova choroba**, parenterální výživa, Reyeův syndrom.

Klinický obraz

- asymptomatický průběh či nespecifické příznaky: hepatomegalie, pobolívání břicha, + příznaky základního onemocnění;

Diagnostika

- mírně zvýšená aminotransferázy, hypertenze, hypertriacylglycerolémie, inzulinová rezistence;
- ultrazvuk jater: zvýšená echogenita;
- histologický obraz (malo- či velkokapénková, prostá steatóza či steatohepatitida);

Terapie

- eliminace vyvolávající příčiny, léčba metabolického onemocnění.^[5]

Odkazy

Související články

- Hepatitidy

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. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 362-363. ISBN 978-80-7262-772-1.
3. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 364-365. ISBN 978-80-7262-772-1.
4. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 387-390. ISBN 978-80-247-2525-3.
5. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 365-366. ISBN 978-80-7262-772-1.