

CHRONICKÉ VIROVÉ HEPATITIDY

přítomnost zánětlivých a nekrotických změn v játrech, které trvají déle než 6 měsíců
ireverzibilní poškození jater může vést ke vzniku jaterní cirhózy a hepatocelulárního

karcinomu

nejčastěji po infekci HBV a HCV, HDV

faktory ovlivňující přechod HB do chronické formy: věk (děti), pohlaví (muži), nevhodná

léčba akutního stádia (imunosupresiva, cytostatika)

HC probíhá nejčastěji jako chronická infekce od počátku

přetrvávající replikace viru s jeho tolerancí imunitním systémem a interakcemi

klinický obraz

necharakteristické příznaky: únava, malátnost, pocit nevýkonnosti

u mladých žen může být prvním příznakem porucha menstruačního cyklu

někdy nemocný přichází s již rozvinutou jaterní cirhózou

extrahepatální postižení:

u HB renální, neurologické

u HC kryoglobulinémie, kožní změny

nevýrazná hepatomegalie, někdy subikterus

plynule přechází do obrazu jaterní cirhózy

diagnostika

stanovení aktivity sérových aminotransferáz – především ALT

hodnoty ALP a GMT zvýšeny jen lehce

HC – dg založena na stanovení anti-HCV (IgG)

morfologické vyšetření – necílená biopsie jater (postižení je difuzní)

dif. dg: protražovanější formy akutních hepatitid – nedělat biopsii příliš brzy

terapie

IFN-a - nejčastěji se používá rekombinantní nebo lidský lymfoblastický

pegylovaný IFN – asi 10x prodloužený plazmatický poločas (stačí aplikace 1 týdně)

KI léčby IFN: těžké, pokročilé formy onemocnění, imunosuprimované stavy,

autoimunitní hepatitida, deprese, psychózy, trombocytopenie, leukopenie, aktivní toxikomanie, chronický alkoholismus dekompenzovaný DM

perorální virostatika: lamivudin, ganciclovir, penciclovir, famciclovir

lamivudin – inhibitor reverzní transkriptázy

u HC je jediným účinným virostatikem **ribavirin** – inhibuje syntézu mRNA

NEALKOHOLICKÁ STEATOHEPATITIDA

-nealkoholické ztučnění jater

může probíhat progresivně a vést k rozvoji steatofibrózy až cirhózy jater

etiologie-MULTIFAKTORIÁLNÍ:

poruchy výživy – nemocní se ↑ hmotností o 10 – 40% ideální hodnoty

u BMI nad 40 je steatohepatitida přítomna vždy

nepříznivé jsou i rychlé změny hmotnosti (rychlé hubnutí)

medikamentózní poškození – methyldopa, blokátory kalciových kanálů, estrogeny,

amiodaron, tamoxifen, MTX, chlorochin

DM 2. typu – postiženo asi 30% diabetiků 2. typu, při současné obezitě až 75%

hyperlipoproteinémie – především smíšeného typu nebo hypertriacylglycerolémie

metabolický syndrom – inzulinorezistence, obezita, hypertenze, porucha glc tolerance,

dyslipidémie

patogeneze-k progresi jsou nutné 2 kroky

první krok vede k rozvoji běžné, časné steatózy jater – většinou dlouho stacionární, případně

reverzibilní

přejídání, malnutrice (kwashiorkor), špatná skladba potravy, DM, resekce tenkého

střeva, dyslipoproteinémie, léky → **steatóza jater**

druhý krok spouští nekrotické a zánětlivé změny

oxidační stres, inzulinorezistence, vzrůst lipoperoxidací, abnormální tvorba

cytokinů, zvýšená nabídka potenciálně toxických VMK, genetické a imunologické změny, spoluúčast železa a NO

druhý krok aktivuje Itoho buňky → **fibrotizace jater**

výslednou poruchou pak je: smrt buněk, tvorba Malloryho hyalinu, aktivace fibrogenyze,

poškození membrán, polymorfonukleárů, sekundární zánětlivé změny

klinický obraz-probíhá obvykle klinicky zcela ASYMPTOMATICKY

někdy příznaky jako u velkokapénkové jaterní steatózy: obtíže vyvolané mechanicky při hepatomegalii (tlak, pocit plnosti), někdy ↓ výkonnost, únava, poruchy stolice střídavého charakteru

diagnostika

na onemocnění upozorní náhodné vyšetření, operace v dutině břišní
zvýšení sérových aminotransferáz, ALT je vyšší než AST (u alkoholiků naopak)
nenápadné zvýšení ALP, GMT
poruchy glc tolerance, hyperlipoproteinémie, případně hyperurikémie
USG odkryje steatózu

dif. dg: virové hepatitidy, jiné metabolicky podmíněné choroby, chronický alkoholismus

terapie-zaměřena na jednotlivé vyvolávající faktory

příznivé ovlivnění hmotnosti
zlepšení metabolismu sacharidů
normalizace sérových lipidů
ovlivnění fibrogenese

hepatoprotektiva – nejednotné názory na účinnost – Essentiale forte N (esenciální fosfolipidy), silymarin (extrakt z ostropestřce mariánského), S-adenyl-L-methionin

antioxidancia – vit. E, zvýšení přísunu selenu v potravě

prognóza: záleží na spolupráci nemocného a na možnostech úpravy poruch

AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA

=chronická hepatitida neznáme etiologie s typickými automunitními fenomény

zejména mladší ženy

vyvíjí se u geneticky disponovaných osob v důsledku působení faktorů zemního prostředí, které zde účinkují jako spouštěcí moment- hepatitida A, spalničky, EBV, herpes simplex

projev- od asymptomatického průběhu přes těžkou hepatitidu s akutním počátkem, výjimečně

fulminantní průběh, chronická hepatitida s tendencí přechodu do cirhozy

diagnostika- hypergamaglobulinemie

pozitivita ANA- protilátky proti buněčným jádrům

ASMA-protilátky proti hladkému svalstvu

léčba-glukokortikoidy-prednison možno i v kombinaci azathioprinem

fulminantní forma- transplantace jater

WILSONOVA CHOROBA

AR dědičnost (13.-gen pro Wilsonovu chorobu, 3. chromozom-gen pro poruchu ceruloplazminu)

hepatolentikulární degenerace

etiologie

metabolická porucha mědi s postižením jater a CNS

mutace genu kódujícího transport mědi - snížené vylučování mědi do žluči

základním defektem je **porucha uvolňování Cu z lyzozomů** při enzymatickém efektu

koncentrace mědi je obzvlášť vysoká v mitochondriích

dochází k lipoperoxidacím a oxidačnímu poškození

dále **porucha inkorporace mědi do ceruloplazminu**

měď se hromadí v organismu

po překročení stádační schopnosti jater je měď vychytávána dalšími orgány (především CNS,

ledviny)

patogeneze

toxické poškození orgánů nahromaděnou mědí

poškození jater → cirhóza

poškození CNS → bilaterální degenerace a rozpad BG

poškození periferie rohovky → Kayserův-Fleischerův prstenec

poškozeny také ledviny

klinický obraz

měď se kumuluje v játrech od narození, ale manifestace je nejčastěji mezi 5. a 50. rokem života, s maximem v druhém desetiletí

v symptomatickém období se rozlišuje hepatální forma, neurologická forma, psychiatrická forma, smíšené formy a vzácné formy

hepatální forma

asi 1/3 případů

pestrý klinický obraz – od akutní hepatitidy a steatózy přes chronickou hepatitidu až

po progredující cirhózu

může rychle přejít ve fulminantní jaterní selhání – jak na začátku onemocnění, tak pozdně-selhání jater je charakterizováno rychlým rozvojem ikteru, ascitu, přidruženým selháním ledvin

bez neurologických příznaků i Kayserův-Fleischerův prstenec často chybí
hepatocelulární ca je velmi vzácný – měď má nejspíš ochranný účinek
destrukce ERY náhle uvolněnou měď z nekrotických jater -hemolytická anémie

neurologická forma-častější, nejtypičtější

začíná náhle třesem, dysartrií, poruchami psaní
později dominuje porucha řeči, dystonie, rigidita, hyperkineze
nejnápadnější je **hrubý třes**

v terminálním stádiu neschopnost pohybu, nemocný leží v opistotonu, není schopný

řeči ani polykání

téměř všichni nemocní mají Kayserův-Fleischerův prstenec na rohovce a nízkou

koncentraci ceruloplazminu

jaterní nález je klinicky i laboratorně nevýrazný

psychiatrická forma-překrývá se s neurologickou

maniodeprese

někdy jen lehčí změny s náhlou nechutí a neschopností se učit, se změnami nálad a

chování (včetně sexuálního)

smíšené formy-příznaky jaterní i neuropsychické v různých kombinacích

vzácné formy

prvním příznakem mohou být akutní, fulminantní ataky (mohou být vyvolány také přerušením chronické terapie)

akutní forma má ↑ mortalitu – nemocné lze zachránit urgentní transplantací jater

někdy renální poruchy – poruchy tubulární a acidifikace

prvním příznakem může být hematurie při nefrolithiáze

u dívek může být první poruchou amenorea

Wilsonova choroba není KI těhotenství (kromě pokročilých forem cirhózy s portální

hypertenzí)

laboratorní a pomocná vyšetření

snížení koncentrace sérového ceruloplazminu (pod 0,2 g/l)

pokles koncentrace volné mědi v séru (pod 11mg/l)

↑ exkrece Cu močí (nad 1,5 mmol/l) – výrazně se zvýší po podání penicillaminu p.o.

(penicillaminový test)

oční vyšetření: Kayserův-Fleischerův prstence – prostým okem je vidět málokdy (štěrbinová

lampa)

histologické vyšetření jater, stanoven obsahu mědi v sušině

u zdravých osob obsah mědi v sušině nepřekračuje 50 mg/g, horní hranice

pro heterozygoty je 250 mg/g, u nemocných s Wilsonovou chorobou je běžně i nad 2000 mg/g

CT mozku: může být zvětšení mozkových komor

MR: zachytí dilatace mozkových komor, fokální léze v thalamu, putamen a pallidu

pomoci může i genetické vyšetření

diferenciální diagnóza

↓ ceruloplazminu také u akutní nebo chronické hepatitidy z poruchy syntézy, při podvýživě

↑ hodnoty ceruloplazminu při terapii estrogeny, HAK, u cholestáz, v těhotenství

vysoké hodnoty mědi v jaterní biopsii mohou být u vleklé cholestázy

terapie

cíl- dosáhnout negativní bilance Cu a odstranit její nahromaděné zásoby z organismu

v dietě vynechat potraviny bohaté na měď: játra, luštěniny, čokoláda, kakao, kokos, ořechy,

mořské ryby, čaj, káva, petržel, ovesné vločky

základem je medikamentózní léčba

penicillamin – chelát zvyšující vylučování moči mědi, obtíže ustupují až po

několikaměsíční léčbě

penicillamin podávat vždy s pyridoxinem (zvýšeně se spotřebovává)

léčba je celoživotní, nesmí být přerušována

NÚ penicillaminu: na začátku alergické projevy kožní, artralgie, myalgie,

lymfadenopatie, horečky, trombocytopenie, agranulocytóza, později komplikace renální (nefrotický syndrom až obrazy připomínající SLE)

alternativní lék volby: **trientin** (triethylentetramin – TETA) – méně NÚ (časné: dřeňový útlum, proteinurie; pozdní: autoimunitní poruchy – SLE)
novější terapií je podávání **zinku** – zabraňuje resorpci mědi ze střeva, její negativní bilance pak dosahuje až 1 mg/den

účinek zinku nastupuje opožděně -není vhodný jako vstupní lék
zinek lze kombinovat s cheláty

transplantace jater – u fulminantních forem mladých nemocných s cirhózou a těžkým jaterním selháním nebo v pozdějších stádiích s jaterním selháním (akutní forma m. Wilson)
metabolická porucha se transplantací upravuje, neurologické příznaky se zlepšují až v 80%

prognóza-příznivá, pokud je onemocnění zachyceno včas

u léčených asymptomatických forem se onemocnění nemusí vůbec manifestovat

u neléčených nebo nespolupracujících je stále progredující a infaustní

horší prognózu mají i nemocní s jaterní formou při dekompenzaci

příčiny úmrtí: jaterní selhání, krvácení z jícnových varixů, interkurentní infekce

prevence

vyšetření všech sourozenců nemocného

genetické vyšetření není jako screeningová metoda vhodné vzhledem k heterogenitě

DEFICIT ALFA 1 ANTITRYPSINU

CHRONICKÉ HEPATITIDY VYVOLANÉ LÉKY

KRYPTOGENNÍ CHRONICKÁ HEPATITIDA

po vyloučení všech předchozích příčin

GRANULOMATOZNÍ PROCESY V JÁTRECH

infekční- TBC jater

bruceloza, listerioza, salmoneloza, parazitozy

CMV, EBV, chřipkové viry

syfilis

neinfekční

cirhóza

sarkoidóza jater

lékové a toxické poškození jater

tumory, lymfomy

IBD