

difuzní, chronický, obvykle progredující proces se zánětlivými a nekrotickými změnami s následnou fibrózou a tvorbou regeneračních uzlů (UZLOVITÁ přestavba jater)
výsledkem je **úplná dezorganizace** lobulární a vaskulární architektury
změny cévního řečiště s následnou portální hypertenzí mohou mít pro osud nemocného větší význam než změny parenchymatózní

epidemiologie-značné geografické rozdíly

nejvyšší úmrtnost ve Francii, v ČR asi [15/100 000](#) obyvatel
do konečného stádia u nás dospěje asi 1500 – 2000 nemocných ročně
postihuje hlavně dospělé v produktivním věku - ekonomická zátěž

etiologie

při vzniku se uplatňují vlivy metabolické, genetické, toxické, infekční, způsob výživy, sociální prostředí, úroveň hygieny, škodliviny v zevním prostředí
ve střední Evropě dominují virové infekce jater a abusus alkoholu-80%
další příčinou může být obstrukce žlučových cest -biliární cirhóza
u nemocných s chronickým srdečním městnáním může vzniknout kardiální cirhóza
autoimunitní
metabolické poruchy-Wilsonova choroba, hemochromatóza, porfyrie, NASH

patogeneze

různá podle etiologie-vlivy virů, alkoholu, metabolických poruch
3 pochody- nekróza jaterních buněk- nekrotické části nahrazovány vazivem
proliferace vaziva
nodulární přestavba zachovalé jaterní tkáně

složitá struktura cévního zásobení se chaoticky přestavuje
vzniká komunikace mezi portálním systémem a venózním odtokem - vyřazení i dosud funkčních jaterních buněk z činnosti
tvoří se vazivová septa a uzly stlačují cévy v nich probíhající
rozvoj portální hypertenze

hyperkinetická cirkulace
provází portální hypertenzi
systémová vazodilatace- zvýšen NO
zvýšen SV, tachykardie, hypotenze

morfologická klasifikace

mikronodulární cirhóza – uniformní vzhled malých uzlů (do 3 mm) – nejčastější projev alkoholismu nebo metabolických změn
makroskopická cirhóza – uzly různé velikosti (až několik cm) – postnekrotická forma vzniklá z fulminantně probíhající akutní hepatitidy nebo pozdní stádium mikronodulární formy
smíšený typ – uzly různé velikosti – příčina: náhlá změna aktivity procesu (např. u alkoholiků proběhlá akutní alkoholická hepatitida)

klinický obraz-může probíhat dlouhodobě asymptomaticky (asi 20%)

NESPECIFICKÝ- únava hubnutí, nechutenství, plynatost, svědění kůže, porucha Menzes
pokročilé- CHVOSTKUV habitus- velké břicho, tenké končetiny
podle charakteru příznaků se rozlišuje kompenzovaná a dekompenzovaná forma
kompenzovaná cirhóza-latentní, subklinická-připomíná chronickou hepatitidu
nespecifické příznaky: dyspepsie, pocity plnosti po jídle, změny stolice
u žen poruchy menstruace – nejčastěji hypomenorea až amenorea
hepatomegalie, slezina se zvětšuje postupně s rostoucí portální hypertenzí
kožní příznaky chybí nebo jsou ojedinělé (pavoučkové névy, projevy krvácivosti)
někdy lehké perimaleolární otoky, nykturie
může se manifestovat i ikterem
prvním příznakem může být i náhlá hematemaze
někdy retence tekutin s rostoucí žízní
zvolna přechází do období dekompenzace
laboratorní vyšetření u kompenzované cirhózy

v moči urobilinogen
 vyšší aktivita sérových aminotransferáz, AST vyšší než ALT
 pokles koncentrace sérového albuminu, stoupají g-globuliny
 prodlužuje se protrombinový čas
 lehce stoupá koncentrace sérového bilirubinu

dekompensovaná (pokročilá) cirhóza

pestrá symptomatologie
 příznaky parenchymatózní poruchy jater (metabolická dekompenzace): ikterus,
 hemoragické diatézy, hypoalbuminémie s retencí tekutin s ascitem a otoky
 příznaky z rozvinuté portální hypertenze (vaskulární dekompenzace): ascites, jícnové
 varixy, portosystémová encefalopatie
 únava, slabost, vyčerpanost, nechutenství, hubnutí, zvětšování břicha, otoky
 u žen poruchy menstruace až amenorea
 u mužů pokles libida a potence, gynekomastie
 často artralgie a bolesti páteře
 zpomalené reakce (encefalopatie)
 subfebrilie nebo naopak hypotermie nebo izotermie
 kůže bledá, často ikterická, s četnými pavoučkovými névy
 příušní žlázy mohou být zvětšené
 rty a jazyk červené, na rukou palmární erytém
 častější je i Dupuytrenova kontraktury, změny na nehtech (bílé nehty), paličkovité
 prsty
 projevy hemoragické diatézy: petechie, hematomy, krvácení z dásní, nosu,
 gynekologické ap.
 u mužů mizí ochlupení hrudníku, často gynekomastie
 na břiše se vytváří kolaterální oběh – spíše po stranách
 břicho vzedmuté meteorismem a ascitem
 břišní stěna chabá, často rozestup břišních svalů, snadno se tvoří kýly
 játra často zvětšená (více levý lalok), tuhá, okraj ostrý
 s rostoucí portální hypertenzí se zvětšuje slezina
 u mužů atrofie varlat
 otoky DKK
 TK spíše nižší, cirkulace hyperkinetického typu
 laboratorní vyšetření u dekompenzované cirhózy
 v moči urobilinogen a urobilin, při ikteru bilirubin
 klesá vylučování natria, středně zvýšená FW
 často anémie (obvykle makrocytární)
 později známky hypersplenismu: trombocytopenie, leukopenie
 při pravidelných kontrolách sledovat: ↑c sérového bilirubinu, pokles albuminu v séru pod 40%,
 zvýšení g-globulinů nad 35%, pokles koncentrace protrombinu pod 50%
 pomocná vyšetření: USG, CT, ezofagogastroskopie, jaterní biopsie, scinti jater a sleziny

vyšetření	nález	zhodnocení
aminotransferázy	AST vyšší než ALT	zvýšení nemusí být nápadné
sérový bilirubin	zvýšení nevýrazné	může být prvním příznakem dekompenzace
ALP, GMT	zvyšování	dle přítomných známek cholestázy
sérový albumin	snižování	pokles syntetické činnosti jater
Quickův test	postupný pokles	pokles syntetické činnosti jater
g-globuliny	vzestup	zvyšování tvorby protilátek
IgG	vzestup	u všech forem cirhózy
IgA	vzestup	zejména u alkoholických forem
IgM	vzestup	zejména u prim. biliární cirhózy

markery virových hepatitid		určení virové etiologie
autoprotilátky	pozitivní	u autoimunitních forem
kalium v séru	často pokles	častěji u pokročilých forem
cholesterol	pokles	až v pozdních stádiích cirhózy
krevní obraz	makrocytóza, známky hypersplenismu	zejména alkoholické formy
kreatinin v séru	vzestup	přidružené selhání ledvin
<i>speciální vyšetření</i>		
AFP	vzestup	hepatocelulární ca
ceruloplazmin	pokles	Wilsonova choroba
ferritin v séru	vzestup	hemochromatóza

diagnostika

podrobná anamnéza, objektivní vyšetření, biochemická vyšetření

USG, doppler

necílená perkutánní jaterní biopsie

gastroskopie- vyšetření jícnu a žaludku k průkazu varixů

diferenciální diagnóza

kompenzovaná jaterní cirhóza: onemocnění jícnu, žaludku, žlučníku, pankreatu, funkční dyspepsie
 problémem může být odlišení jaterní steatózy, steatohepatitidy, steatofibrózy

dekompenzovaná cirhóza: metastatický rozsev do jater a na peritoneum

vždy vyšetřením ascitu vyloučit tbc nebo bakteriální peritonitidu

komplikace

portální hypertenze a její důsledky: kolaterální oběh, hypersplenismus, ascites, hepatorenální syndrom, encefalopatie, zvýšení plazmatického volumu, hyperkinetická cirkulace, nízký TK
 hepatocelulární carcinom v cirhóze

zvýšená náchylnost k infekci – spontánní bakteriální peritonitida, infekce urologické, respirační, tbc, septikémie, mykózy

choroby GIT: peptický vřed, gastritida, pankreatitida, refluxní choroba jícnu, cholelithiáza, chronická cholecystitida

projevy hemoragické diatézy

kardiomyopatie

snadná tvorba kýl

osteopenie (hlavně u forem biliárních)

poruchy glc tolerance, častější DM

jaterní selhání

cirhotici inklinují méně k rozvoji aterosklerózy – nižší výskyt IM, hypertenze je výjimečná

terapie

v období kompenzace – rozumná životospráva, dieta, abstinence u alkoholiků. úprava stavu výživy (nadváhy, malnutrice)

u dekompenzovaných forem – symptomatická léčba

v pokročilých stádiích zvážit transplantaci jater

prognóza

cirhóza podstatně zkracuje věk nemocného

prognóza záleží na spolupráci, etiologii onemocnění, pokročilost jaterního postižení

nejvíce používané je hodnocení dalšího osudu podle Childa a Pugh – bere v úvahu jen nejběžnější

klinické a laboratorní ukazatele: ascites, encefalopatie, stav výživy, bilirubin v séru, albumin v séru, Quickův test

novější hodnocení MELD (model end-stage liver disease) – hodnotí i koncentraci sérového kreatininu, přihlíží k etiologii onemocnění
příčinou úmrtí jsou častěji komplikace než vlastní jaterní insuficience: krvácení z varixů, hepatocelulární ca, zánětlivé komplikace (hlavně plicní), hepatorenální syndrom
prevence: boj proti hepatotropním virům a proti alkoholismu

primární biliární cirhóza

závažné, obvykle pomalu progredující onemocnění jater charakterizované **chronickou cholestázou**
postihuje častěji ženy mladšího a středního věku
časná stadia nesplňují kritéria jaterní cirhózy - navržen termín chronická nehnisavá destruktivní cholangitida (název se nevžil)

etiologie a patogeneze

autoimunitní postižení žlučových kanálků
může se vyskytovat i familiárně – možná genetické faktory
dále se hledají faktory endokrinní, zevního prostředí, možný je podíl atypických bakteriálních kmenů

klinický obraz

začátek velice nenápadný a zavádějící – prvním příznakem je **svědění**
ikterus se objevuje až za delší dobu, zvolna narůstá
typická jsou xantelazmata očních víček
přidružuje se únava, slabost
často bolesti v kostech, v zádech, někdy i spontánní fraktury obratlových těl
játra zvětšená, tuhá, může být hmatná slezina
pozdními příznaky jsou známky portální hypertenze a splenomegalie
často současná cholecystolithiáza
někdy se přidruží další autoimunitní onemocnění – sicca syndrom

laboratorní vyšetření

zvýšení ALP a GMT, eventuálně i bilirubinu
zvýšená koncentrace IgM
často přítomnost různých autoprotilátek (zejména antimitochondriální)

diagnostika

Zvýšení ALP, průkaz autoprotilátek, zvýšení IgM
ERCP, jaterní biopsie

diferenciální diagnóza

extrahepatální cholestáza, cholestatické poškození jater léky, alkohol, jaterní ložiskové

procesy

někdy obtížné odlišení od chronické hepatitidy
u nemocných po transplantaci jater obtížné odlišení od rejekční reakce

terapie

úprava malabsorpce a hypovitaminóz
energeticky bohatá dieta s vysokým obsahem kvalitních bílkovin
přívod tuků snížit na 40 g/den
pravidelný příjem vit. rozpustných v tucích
prevence kostních změn: kalcium, vit. D
u žen jsou vhodné estrogény (stimulace tvorby kostí)
dostatečný pohyb a cvičení
v počátečních stádiích malé dávky glukokortikoidů
problematická je léčba svědění – cholestyramin, enzymové inductory (phenobarbital, rifampicin), antihistaminika, anabolika (ty prohlubují ikterus)

kys. ursodeoxycholová – mění vlastnosti žluči (je tekutější, klesá nasycení cholesterolem) – tekutější žluč vymývá tromby – doživotní terapie

existují formy provázené vysokými koncentracemi cholesterolu v séru -hypolipidemika

podávání S-adenyl-L-methioninu

transplantace jater – indikována při špatné kvalitě života, neztišitelném svědění, známkách jaterní insuficience (ikterus, encefalopatie, ascites) a při krvácení z jícnových varixů

prognóza

asymptomatictí nemocní přežívají kolem 10 let
po objevení ikteru přežití asi 7 let
hepatocelulární carcinom v biliární cirhóze je vzácný
i přes léčbu progresse a vyústění v jaterní selhání

terminální stádium trvá obvykle rok – signalizováno narůstáním bilirubinu, poklesem albuminu a protrombinu, mizením xantelazmat i xantomů, zmírňováním pruritu
v pozdních stádiích retence tekutin, portální hypertenze
terminálně jsou časté infekční komplikace
po transplantaci je 1leté přežití asi 85 – 90%, 5leté 60 – 70%
často recidiva onemocnění v transplantovaných játrech – asi u 21% nutná retransplantace